

MINISTERIO DE INDUSTRIA
REGISTRO DE LA PROPIEDAD INDUSTRIAL



ESPAÑA

⑩ ES	⑪ NUMERO	⑩ A 1
	⑫ 455.774	
	⑬ FECHA DE PRESENTACION	
	⑭ 9 FEB. 1977	

PATENTE DE INVENCION

③① PRIORIDADES:	③② FECHA	③③ PAIS
③① NUMERO		
— —	— —	— —
Int. Cl. C07D471104.519100//A61K31505		

④⑦ FECHA DE PUBLICIDAD	⑤① CLASIFICACION INTERNACIONAL	⑥② PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
	C07D//A61K	— —

⑤④ TITULO DE LA INVENCION
"Procedimiento para la obtención de tetra - p - clorofenoxiisobutirato de dipiridamol"

⑦① SOLICITANTE (S)
BOCADOR SOCIEDAD ANONIMA

DOMICILIO DEL SOLICITANTE
calle Clavé, núm. 98, ESPUGAS DE LLOBREGAT (Barcelona)

⑦② INVENTOR (ES)
D. Dionisio Martín, D. Miguel Margarit y D. René Ricard

⑦③ TITULAR (ES)

⑦④ REPRESENTANTE
M. Corell Suñol

A-1221-969

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

por VEINTE años

5. solicitada en España a favor de ROGADOR, SOCIEDAD ANONIMA, de nacionalidad española, domiciliada en calle Clavé, núm. 98, ESPLUGAS DE LLOBREGAT (Barcelona), por "Procedimiento para la obtención de tetra - p - clorofenoxiisobutirato de dipiridamol". - - - - -

MEMORIA DESCRIPTIVA

10. La presente invención se contrae, conforme se indica en su enunciado, a un procedimiento para la obtención de tetra - p - clorofenoxiisobutirato de dipiridamol, producto en cuya molécula incluye dos restos moleculares de propiedades farmacológicas conocidas, cuales son la acción vasodilatadora coronaria y la acción inhibidora de la adhesividad plaquetaria que presenta el dipiridamol y la acción antilipémica que presenta el resto p - clorofenoxiisobutirato. - - - -

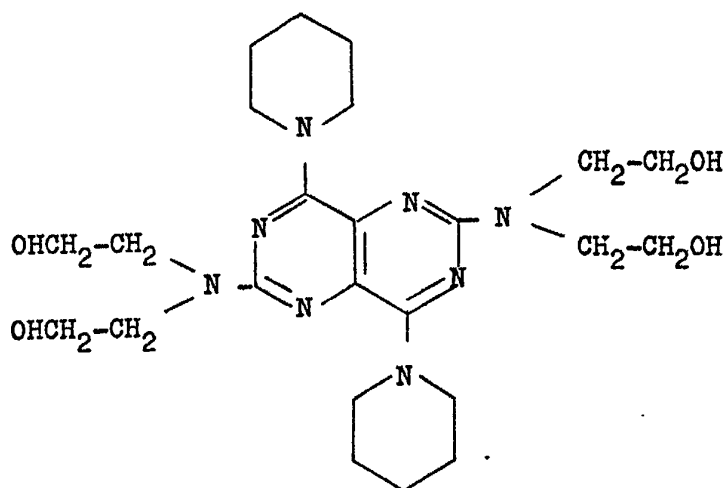
15.

La invención tiene por objeto un procedimiento para la obtención de tetra - p - clorofenoxiisobutirato de dipiridamol que, esencialmente, se caracteriza porque se hace

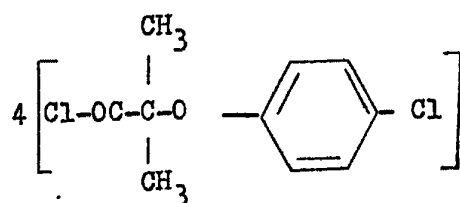
reaccionar el dipiridamol con un exceso de la cantidad teórica necesaria teóricamente de cloruro de p - clorofenoxiisobutirilo, a baja temperatura, en piridina anhidra que actúa simultáneamente como disolvente y como aceptor del cloruro de hidrógeno desprendido en la reacción. - - - - -

5.

El procedimiento según la invención responde al siguiente esquema: - - - - -

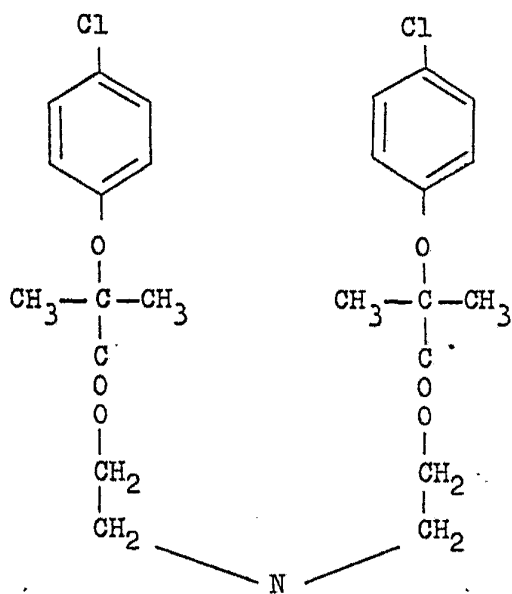


+

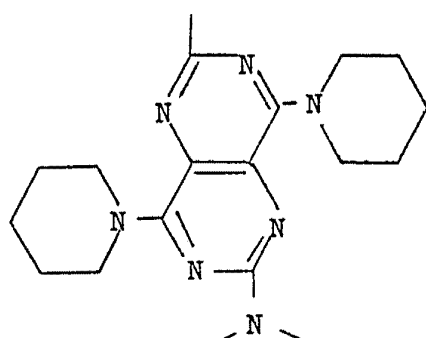




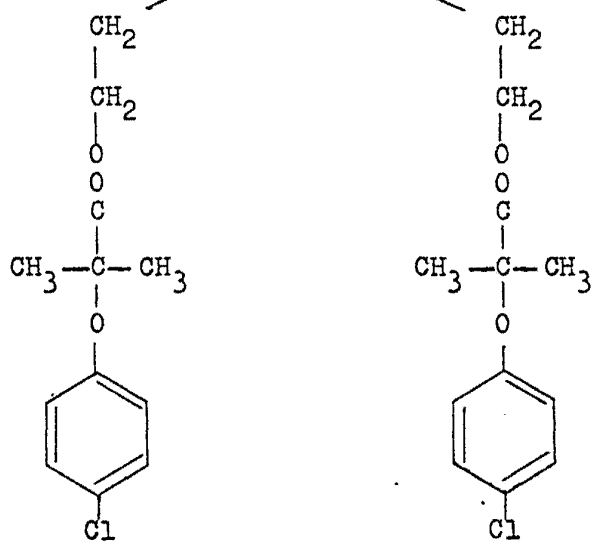
5.



10.



15.



20.

Para facilitar la comprensión de las ideas expuestas, se describe seguidamente un ejemplo de realización de la presente invención el cual, dado su carácter meramente ilustrativo, deberá ser considerado como desprovisto de todo alcance limitativo respecto a la protección legal que se solicita. - - - - -

EJEMPLO

25,2 gr. de dipiridamol (0,05 mol) se disuelven en 125 ml. de piridina anhidra recién destilada. La solución se enfría con baño de hielo/sal y se le gotean, con agitación, 56 gr. de cloruro de p - clorofenoisobutirilo (0,24 mol). Finalizada la adición, se prosigue agitando 12 horas y se deja la mezcla en reposo otras 12 horas. La mezcla de reacción se precipita con exceso de agua. La goma formada se disuelve en acetona y se le precipita con exceso de agua acidulada con ClH. El aceite formado se deja decantar, se separa, en acetona y se precipita con agua alcalinizada (NaOH). Se deja decantar el aceite, se disuelve con éter etílico, se seca con cloruro cálcico 24 horas, se filtra y se evapora a vacío a baja temperatura hasta un aceite. Este aceite se disuelve en 1.000 ml. de isopropanol hirviendo y se deja enfriar lentamente. Se obtienen así cristales amarillos que se separan por filtración, se lavan con isopropanol y se secan a vacío. Así se obtienen 48 gr. de tetra - p - clorofenoisobutirato de dipiridamol en forma de cristales que funden a 78° C. - - - - -

Su identidad se comprueba con ayuda de: - - - - -

Análisis elemental: Determinado experimentalmente dió unos contenidos de 59,86 % de C; 5,89 % de H; 8,84 % de N; y 11,19 % de Cl. - - - - -

- 5. Análisis infrarrojos: Desaparición total de la banda correspondiente a vibraciones de tensión O - H asociado en el dipiridamol y que abarca desde 3600 a 3100 cm., así como aparición a 1.730 cm. de la banda correspondiente a vibraciones del grupo C = O del éster que no presentaba el dipiridamol. - - - - -
- 10.

Saponificación: Efectuada saponificación por vía experimental se comprobó su equivalente de saponificación. - - - - -

- 15. Descritas convenientemente las características de la invención, se hace constar que en la misma se podrá introducir cuantas variantes de detalle pueda aconsejar la experiencia, siempre que con ello no se modifique la esencialidad de la invención. - - - - -

- 20. A los efectos consiguientes se declaran de novedad y propiedad para España, sus territorios y plazas de soberanía, las reivindicaciones que siguen. - - - - -



REIVINDICACIONES

5. 1.- Procedimiento para la obtención de tetra - p -
- clorofenoxiisobutirato de dipiridamol, caracterizado porque
se hace reaccionar el dipiridamol con un exceso de la canti-
dad teórica necesaria de cloruro de p - clorofenoxiisobutiri-
lo en piridina anhidra que actúa simultáneamente como disol-
vente y como aceptor del cloruro de hidrógeno desprendido en
la reacción. - - - - -

10. 2.- "PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE TETRA - p -
- CLOROFENOXIISOBUTIRATO DE DIPIRIDAMOL". - - - - -

Todo ello conforme se describe y reivindica en la
presente memoria que consta de seis hojas foliadas y mecano-
grafiadas por una sola de sus caras.

MADRID - 9 FEB. 1977

P.A. M. CURELL SUÑOL

