

- 6 MAR. 1978

CONCEDIDA

11	NUMERO	461264	19	A1
21	FECHA DE PRESENTACION	- 1 AGO. 1977		



ESPAÑA

PATENTE DE INVENCION

461.264

30	PRIORIDADES:	32	FECHA	33	PAIS
31	NUMERO				
	--		--		--

47	FECHA DE PUBLICIDAD	61	CLASIFICACION INTERNACIONAL	62	PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
			C07D		-----

54	TITULO DE LA INVENCION
"Procedimiento para la obtención de nuevos compuestos s-triacínicos-hexahidro-N-sustituidos"	

71	SOLICITANTE (S)
ESVESA S.A.	

DOMICILIO DEL SOLICITANTE	
calle Folgarolas, núm. 17, BARCELONA	

72	INVENTOR (ES)
Dr. Angel Lázaro Porta, Dr. Pedro Solá Mir, Sr. José Ruiz Maqueda, Sr. Manuel Roig Carreras y Dr. Marcial Moreno Mañas	

73	TITULAR (ES)

74	REPRESENTANTE
M. Curell Suñol	

R-2491-47

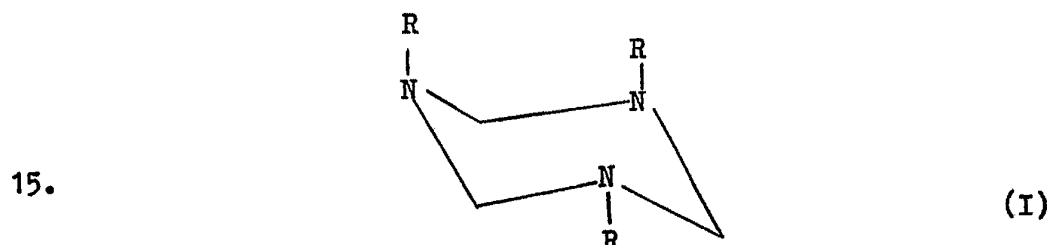
P A T E N T E D E I N V E N C I O N

por VEINTE años

5. solicitada en España a favor de ESVESA S.A., de nacionalidad española, domiciliada en calle Folgarolas, núm. 17, BARCELONA, por "Procedimiento para la obtención de nuevos compuestos s-triacínicos-hexahidro-N-sustituidos". Inventores: Dr. Angel Lázaro Porta, Dr. Pedro Solá Mir, Sr. José Ruiz Maqueda, Sr. Manuel Roig Carreras y Dr. Marcial Moreno Mafias. - - - - -

MEMORIA DESCRIPTIVA

10. La presente invención conforme se indica en su enunciado, se refiere a un procedimiento para la obtención de nuevos compuestos s-triacínicos-hexahidro-N-sustituidos y que responden a la fórmula general siguiente: - - - - -



donde R está representado por radicales alquilcarboxílicos α -sustituidos de cadena lineal o ramificada, comprendida en-

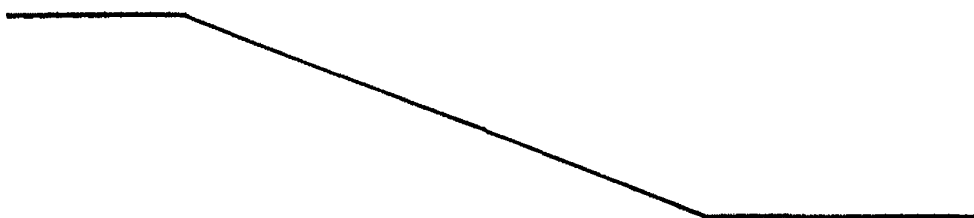
tre 1 y 8 átomos de carbono. La sustitución en α , puede ser de grupos NH_2 , NO_2 , OH ó SH . - - - - -

Los principales campos de aplicación de estos derivados son bien en nutrición animal, bien como adyuvantes de productos biológicos o bien como excipientes en farmacia para facilitar la solubilidad de preparados farmacéuticos. - -

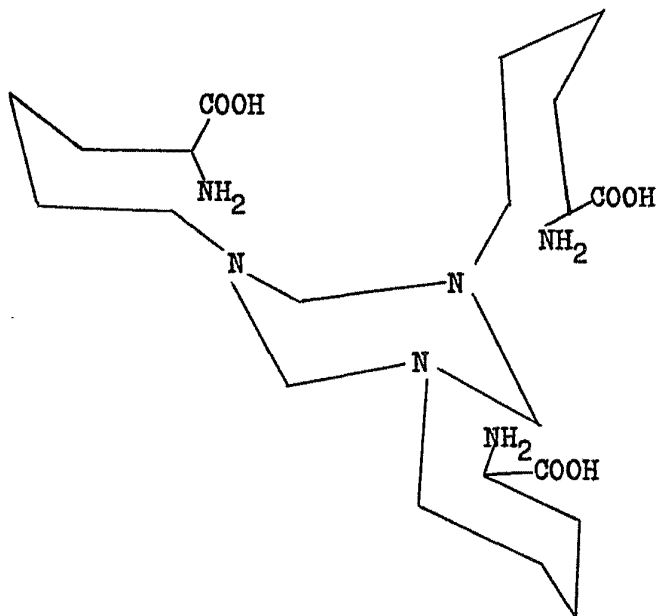
El procedimiento según la invención se caracteriza fundamentalmente porque un compuesto comprendido en el grupo formado por el ácido α - ϵ -diamino caproico o el ácido α - δ -diamino valérico, sus sales o sus ésteres, en sus diferentes formas ópticas, dextrógiro, levógiro o racémico se hacen reaccionar con formol a temperaturas comprendidas en 0° y 50°C . -

Preferentemente la reacción citada se realiza en presencia de disolventes orgánicos, tales como el metanol, etanol, isopropanol, etc. - - - - -

Cuando el compuesto empleado como material de partida es el ácido α - ϵ -diamino caproico, sus sales o ésteres en sus diferentes isómeros ópticos, el derivado obtenido por el procedimiento según la invención responde a la fórmula siguiente: - - - - -



10.



5.

Constantes químico-físicas del compuesto (II) - 1,3,5-tri- α -amino caproico-2,4,6-hexahidro-s-triacina. - - - - -

Fórmula empírica: $C_{21}H_{42}N_6O_6$.

10.

P.M. (por crioscopia): 465. Teórico: 474.

P.F.: 208°C.

pH en solución al 10%: 8,7 a 8,9.

pKa en solución: 8,75.

Conductividad de la solución a 22°C: 88 μ .

15.

Tensión superficial relativa σ_r : 0,942.

Solubilidad en agua >25%.

Análisis químico del compuesto

Determinación C, H, N, O en 14 determinaciones:

C: 51,78%; H: 8,96%; N: 17,25%; O: 22,01%.

20.

Equivalente ácido (mg de sustancia que se neutralizan con un

equivalente ácido): 165 + 5 mg de (I) por equivalente ácido.

Valoración grupos $-\text{CH}_2-$: 8,45 y 7,40%.

Formol libre: 85 ppm a 130 ppm.

Producto reductor libre: negativo.

5. Aminas primarias: positiva.

Agua por el método de Karl Fischer: 2 a 3%.

Metanol libre: negativo.

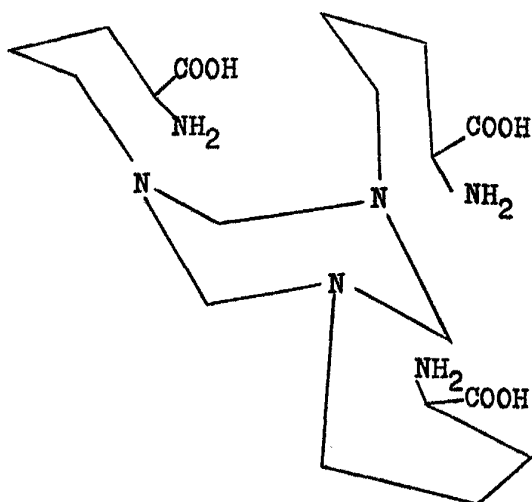
Espectro NMR.

Espectro IR.

10. Cuando el compuesto empleado como material de partida es el ácido α - δ -diaminovalérico, sus sales o ésteres, en sus diferentes isómeros ópticos y en las condiciones anteriormente expuestas, el producto que se obtiene, responde a la fórmula: - - - - -

3

15.



(III)

20.

Constantes químico-físicas del compuesto III: 1,3,5-tri- α -
-amino valérico-2,4,6-hexahidro-s-triacina. - - - - -

Fórmula empírica: $C_{18}H_{36}H_6O_6$.

P.M.: 432,5.

5. F.P.: 180°C con descomposición.

Análisis químico del compuesto

Determinación de C, H, N, O: C: 49,17%; H: 7,98%; N: 19,19%.

Humedad: 2,44%.

Equivalente básico: $143 + 2$.

10. Para facilitar la comprensión de cuanto antecede a
continuación se describen unos ejemplos del procedimiento se
gún la invención. Por razón de su naturaleza puramente ilus-
trativa, dichos ejemplos deben ser considerados sin ningún
efecto limitativo en cuanto al alcance de la protección que
15. se solicita. - - - - -

Podrán, por lo tanto, introducirse aquellas varian-
tes de detalle que la experiencia aconseje, sin que ello me-
nosca la esencialidad del contenido de la invención. - - -

EJEMPLO 1

20. A una solución de 155 g de (I) α - ϵ -diamino caproi-
co (d, 1 ó dl) al 50% (0,34 moles) en 500 ml de metanol, se
le añaden con una fuerte agitación, 33 ml de formol al 37%
(0,4 moles) a la temperatura ambiente. - - - - -

Inmediatamente comienza un precipitado blanco que se hace voluminoso rápidamente, prosiguiéndose la agitación durante 30 minutos. - - - - -

5. Transcurrido este tiempo se filtra el producto obtenido al vacío y se lava el precipitado dos veces con 150 ml de metanol cada una. - - - - -

Se separa el producto sólido después de lavado y se seca a temperatura ambiente. - - - - -

10. Se obtienen 67 g del nuevo compuesto 1,3,5-tri- α -amino caproico-2,4,6-hexahidro-s-triacina. - - - - -

P.F. 208°C.

Análisis elemental: Calculado para $C_{21}H_{42}N_6O_6$, P.M.: 474,6.

C: 53,15%; H: 8,92%; N: 17,17%.

Obtenido: C: 52,90%; H: 9,15%; N: 17,74%.

15. EJEMPLO 2

Se mezclan 10 g (0,0593 mol) de clorhidrato de α - δ -diamino valérico con 10 ml de agua y se añaden con agitación, 5,9 ml de hidróxido sódico 10 M. - - - - -

20. A la solución resultante, se introducen 4,8 ml de formaldehido al 37% y a continuación se añaden 100 ml de metanol. - - - - -

La mezcla se deja en reposo en el refrigerador du-

rante varias horas, se filtra el precipitado y se lava con tres porciones de 20 ml de metanol, cada una. Se seca al vacío a temperatura ambiente. - - - - -

5. Se obtienen 5,8 g de producto (II) 1,3,5-tri- α -amino valérico-2,4,6-hexahidro-s-triacina. - - - - -

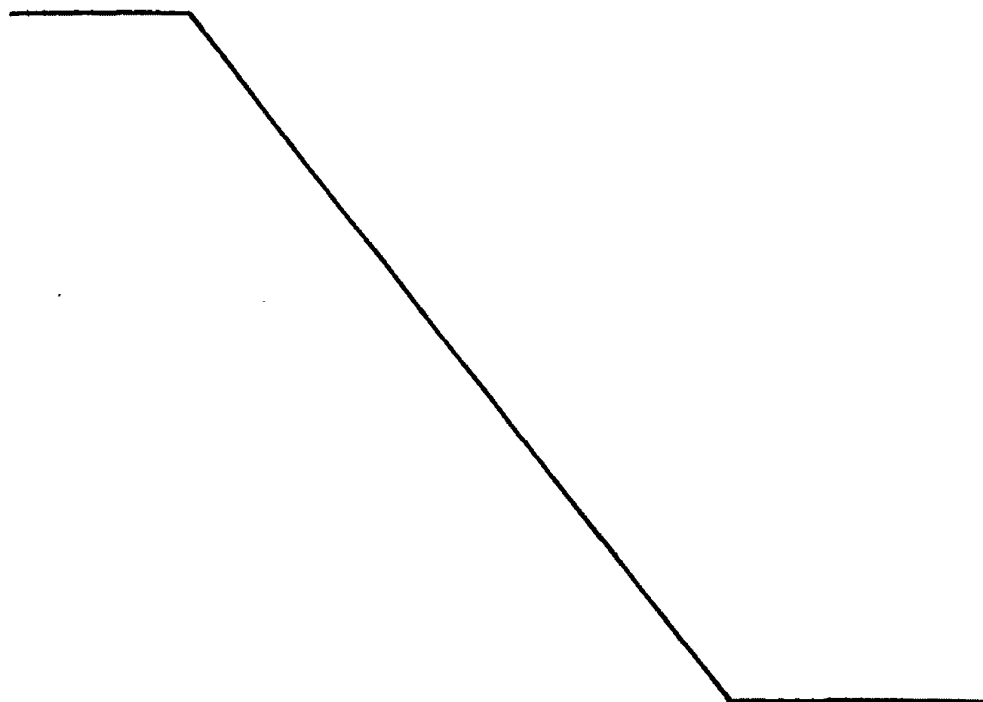
P.F. 180°C con descomposición.

Análisis elemental: Calculado para $C_{18}H_{36}N_6O_6$:

Teórico: C: 49,98%; H: 8,38%; N: 19,43%.

Hallado: C: 49,17%; H: 7,98%; N: 19,19%

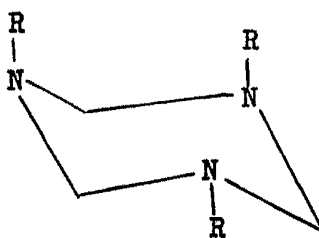
10. A los efectos consiguientes, se declaran de novedad y propiedad para España, sus territorios y plazas de soberanía las reivindicaciones que siguen. - - - - -



REIVINDICACIONES

1.- Procedimiento para la obtención de nuevos compuestos s-triacínicos-hexahidro-N-sustituidos, de fórmula general: - - - - -

5.



(I)

10.

en la que R representa radicales alquilcarboxílicos α -sustituidos de cadena lineal o ramificada, comprendida entre 1 y 8 átomos de carbono, en los que la sustitución en α puede ser de grupos NH_2 , NO_2 , OH ó SH, caracterizado porque un compuesto comprendido en el grupo formado por el ácido α - ϵ -diamino caproico, el ácido α - δ -diamino valérico, sus sales o sus ésteres en sus diferentes formas ópticas, dextrógiro, levógiro o racémico, se hace reaccionar con formol a temperaturas comprendidas entre 0° y 50°C. - - - - -

15.

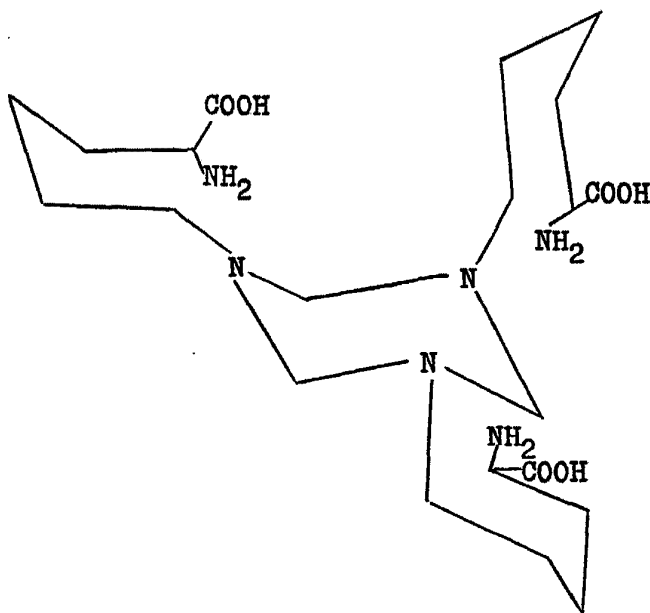
2.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado por el empleo de solventes orgánicos. - - - - -

20.

3.- Procedimiento según la reivindicación 2, caracterizado porque los solventes orgánicos son el metanol, etanol o isopropanol. - - - - -

4.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque cuando el compuesto de partida es el ácido α - ϵ -diamino caproico, sus sales o ésteres se obtiene un compuesto de fórmula: - - - - -

5.

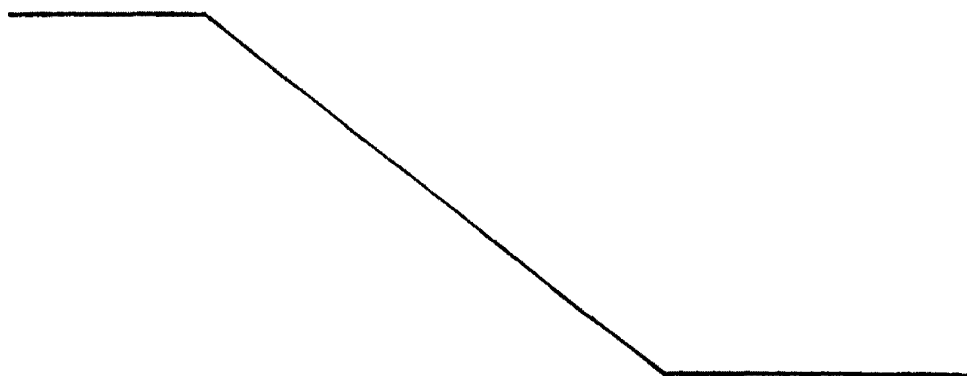


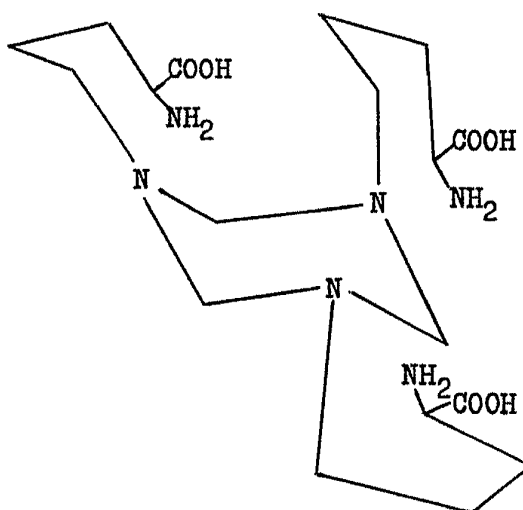
(II)

10.

5.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque cuando el compuesto de partida es el ácido α - δ -diamino valérico, sus sales o ésteres, se obtiene un compuesto de fórmula: - - - - -

15.





5.

6.- "PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE NUEVOS COMP
PUESTOS S-TRIAICINICOS-HEXAHIDRO-N-SUSTITUIDOS" - - - - -

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

MADRID - 4 AGO 1977
P.º.º. M. CURELL SURCK
[Handwritten signature]

cpf