



1932

129052

C/L.

MEMORIA DESCRIPTIVA

para una patente de invención por veinte años, por: " Procedimiento para la preparación de nuevas combinaciones de calcio " a favor de la r. s. Chemische Fabrik vormals Sandoz, residente en Basel (Suiza).-

====

Se ha descubierto en forma sorprendente que puede llegarse a nuevas sales orgánicas de calcio solubles en agua, cuando sobre sales de calcio de los ácidos polioximonocarbónicos se hacen actuar sales de calcio de ácidos biónicos, preferentemente en medio acuoso y a temperatura elevada.

5

Entonces se forman nuevas combinaciones muy solubles en agua, probablemente sales dobles de calcio de los ácidos polioximonocarbo-biónicos.

Para realizar este procedimiento se disuelven cantidades por ejemplo equimoleculares de las sales de calcio de los ácidos polioximonocarbónicos y de las sales de calcio de los ácidos biónicos en agua o en un disolvente orgánico que la contenga y se

10

129052



C. 1332

calientan durante breve tiempo, originándose sin más las nuevas combinaciones dobles.

Sin embargo también se pueden tratar sales básicas de calcio de los ácidos polioximonocarbónicos, por ejemplo gluconato de calcio básico, con la cantidad calculada de un ácido biónico, por ejemplo ácido lactobiónico, originándose también las nuevas combinaciones.

Para realizar el presente procedimiento pueden emplearse como sales de calcio de los ácidos polioximonocarbónicos, por ejemplo las sales del ácido glucónico, del mannonico etc. y como ácidos biónicos, por ejemplo el lactobiónico, el maltobiónico, etc.

Las nuevas sales dobles de calcio pueden obtenerse de sus disoluciones bien concentrando por evaporación a baja temperatura, bien precipitándolas con un disolvente orgánico miscible con agua por ejemplo alcohol. En muchos casos es superfluo el aislar la nueva combinación, pues sus disoluciones pueden emplearse directamente para inyecciones u otros fines terapéuticos. En estado seco constituyen combinaciones no higroscópicas, muy solubles en agua, incoloras, no claramente cristalizadas, que pueden emplearse para la terapia cálcica, en especial para inyecciones.

Que en el presente caso se debe tratar de sales dobles, lo demuestra el hecho de que la solubilidad de las nuevas combinaciones es mucho mayor que la solubilidad de mezclas equimoleculares de los componentes. Si por ejemplo se tratase de una mezcla de 4,3 g de gluconato de calcio anhidro y de 7,5 g de lactobionato de calcio con 100 cm³ de agua fría, entonces quedarían sin disolver unos 0,8 g de gluconato de calcio, mientras que se logra con facilidad disolver en 100 cm³ de agua fría 50 g de la nueva combinación doble.

Por otro lado, de una disolución acuosa al 70 % preparada en caliente de la sal doble arriba descrita después de un



7.DIC. 1932

129052

- 3. -

5 reposo de semanas enteras se obtiene una sal de calcio en forma cristalina inapreciable la cual posee un contenido de calcio de 6,7 % Ca y la cual después de calentada con ácido clorhídrico reduce la disolución Fehling, lo que comprueba la disociación del ácido lactobiónico en ácido glucónico y en galactosa.

E j e m p l o 1:

430 g de gluconato de calcio anhídoro y 754 g de lactobionato de calcio se disuelven calentando en dos litros de agua.

10 Después de enfriar queda la disolución clara. La sal doble de calcio se obtiene o evaporando a sequedad y a presión reducida la disolución o precipitando la combinación doble de calcio por adición de dos volúmenes de alcohol. El producto al principio glutinoso se convierte después de breve reposo bajo alcohol
15 nuevo en una masa dura facilmente triturable pero no claramente cristalizada.

El contenido de calcio del nuevo producto se determinó en 6,7 %.

E j e m p l o 2:

20 Volúmenes iguales de una disolución acuosa sobresaturada al 8,6 % de gluconato de calcio anhidro y de una disolución acuosa al 15,8 % de lactobionato de calcio se mezclan entre sí, se introducen en un recipiente que se cierra herméticamente y se calientan durante una hora a 100° C. Así se obtiene una
25 disolución estable de la sal doble de calcio, como se la emplea para inyecciones.

E j e m p l o 3:

Cantidades equimoleculares de ácido glucónico, de ácido lactobiónico y de hidróxido de calcio se calientan brevemente



DIC. 1932

129052

- 4. -

te en agua, reuniéndose en una combinación doble el gluconato de calcio y lactobionato de calcio formados como productos intermedios. Esta combinación puede luego aislarse de la disolución en la forma arriba descrita.

5 Ejemplo 4:

23,4 partes de gluconato básico de calcio se suspenden en 100 partes de agua y la suspensión obtenida se trata con 35,8 partes de ácido lactobiónico. Entonces se forma primeramente lactobionato y gluconato de calcio. Ambas combinaciones al calentarse forman la sal doble descrita en el ejemplo 1.

10 Ejemplo 5:

215 g de gluconato de calcio y 377 g de maltobionato de calcio se disuelven calentando en un litro de agua y la nueva sal doble de calcio se obtiene calentando breve tiempo la disolución. La combinación doble puede aislarse de la disolución precipitando con un disolvente orgánico soluble en agua o concentrando por evaporación.

La nueva combinación en estado seco es un polvo blanco muy soluble en agua. Desecado a 60° a vacío elevado contiene 6,7 % de calcio. Calentada con ácido clorhídrico se disocia la nueva combinación suministrando el ácido lactobiónico glucosa como producto de disociación, la cual reduce al licor de Fehling y con fenilhidracina puede comprobarse después como fenilglucosazona.

15 Ejemplo 6:

25 430 g de mannonato de calcio y 754 g de lactobionato de calcio se disuelven calentando unos 2 litros de agua y después de enfriar se precipita la combinación doble de calcio con doble volumen de alcohol.

El nuevo producto en estado seco es una masa dura fa-

