

AÑO 1959

Expediente núm.



247895

# REGISTRO DE LA PROPIEDAD INDUSTRIAL

**PATENTE DE** INVENCIÓN

## MEMORIA DESCRIPTIVA

*que se acompaña a la solicitud de*

una **PATENTE DE** INVENCIÓN por 20 años, en España

*a favor de*

Unión Químico-Farmacéutica, S.A.E., de nacionalidad  
española domiciliado en Barcelona  
calle de Avda. Marqués de Argentera núm. 21

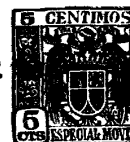
*por:*

"UN PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE NUEVOS AGENTES  
TERAPEUTICOS"

Nº 12225

Agente Sr. JAIME ISERN MIRALLES.

4 MAR.



247695

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

por "UN PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE NUEVOS AGENTES TERAPEUTICOS", a favor de la razón social española UNION QUIMICO-FARMACEUTICA, S.A.E., domiciliada en BARCELONA, calle Marqués de Argentera, nº 21.

= . =

MEMORIA DESCRIPTIVA

El objeto de la presente invención esta relacionado con la preparación de agentes terapéuticos encaminados a suministrar al organismo, elementos minerales en cantidades precisas para las necesidades del organismo, y al mismo tiempo poder facilitar su metabolismo, o ya oligoelementos que pueden actuar como biocatalizadores y que su absorbabilidad por el organismo quede favorecida y condicionada por las necesidades del mismo de tal manera que su toxicidad quede reducida al mínimo. Ello es debido a que en tales combinaciones los elementos metálicos no están en forma facilmente ionizable sino que mediante la dispo-

5.

10.



247695

- sición especial de su estructura molecular existen en dicha molécula determinados elementos o grupos capaces de suministrar valencias residuales que uniéndose al elemento mineral en cuestión hacen que este posea en la molécula propiedades especiales formando generalmente compuestos de mayor estabilidad que pueden considerarse formando parte del grupo de los compuestos químicos llamados quelatos. Los elementos químicos que quedan incluidos en la molécula en otras condiciones, pierden la mayor parte de sus propiedades genuinas del mismo como ion, debido a que la constante de disociación iónica de este compuesto referido a dicho ion es muy pequeña. Se puede sospechar la gran trascendencia de los variados efectos que estos compuestos pueden producir cuando se administran al organismo como tales.
5. Cuando un ion metálico se combina con un anión orgánico y que además existen en la molécula otros elementos o átomos capaces de formar enlaces de coordinación con dichos elementos metálicos, por disponer estos átomos pares de electrones sin compartir, capaces de producir estos tipos de enlaces como son los elementos de los grupos V y VI tales en N, O, S, y cuando hay estos enlaces coordinativos con dichos elementos generales de tipo anular, lo que se llama propiamente quelatos, estando entoces el átomo metálico fuertemente unido a la molécula. Esta unión confiere cierta estabilidad a la molécula lo cual se puede comprobar en sus propiedades, como la de estar disminuidas en gran manera muchas de sus reacciones propias del elemento en cuestión que pueden quedar completamente enmascaradas o perder completamente toda su especificidad. Además la relativa estabilidad de dichos enlaces se comprueba mediante el desplazamiento del máximo de la banda de absorción hacia longitudes de ondas más pequeñas. La estabilidad de estos compuestos
- 10.
- 15.
- 20.
- 25.
- 30.



tará además favorecida por la disposición en la molécula de uniones tales que faciliten la movilidad del par de electrones y con la electronegatividad del metal y con el tipo de orbital del ion metálico disponible para la quelación. Estos compuestos están formados por la unión de un ácido polibásico el cual puede poseer en su molécula heteroelementos tales como el N, O. o S. Los elementos metálicos pueden ser los siguientes el Fe, Co Cu, Mn Zn CaMg. En tercer lugar forman parte de dicha molécula bases de amonio cuaternarias tales como la colina o algunos de sus derivados.

Estos cuerpos se han preparado haciendo reaccionar un ácido polibásico siendo los más importantes aquí tratados el cítrico, tartárico, etilendiaminatetraacético, etc. Con una o varias moléculas de colina de tal manera que es posible la formación de sales de colina de estos ácidos pudiendo formar parte en su molécula de una o dos moléculas de colina y que queden todavía en dicho ácido polibásico grupos carboxílicos libres capaces de unirse con hidróxidos metálicos formando la sal correspondiente la cual una vez formado el ion metálico quedará en forma de quelato debido a la presencia en dicha molécula de los elementos que proporcionarán los enlaces necesarios para dicha quelación.

Conocidas son las propiedades terapéuticas de la colina tanto en las enfermedades del hígado, debido a facilitar los procesos transmetilación, como en los tratamientos de la anemia y por tanto la combinación de la colina con elementos metálicos crea una asociación de gran valor terapéutico en el tratamiento de anemias y la de poder suministrar oligoelementos en casos de carencia o defectos metabólicos como son en el crecimiento, embarazo geriatría etc.



4M

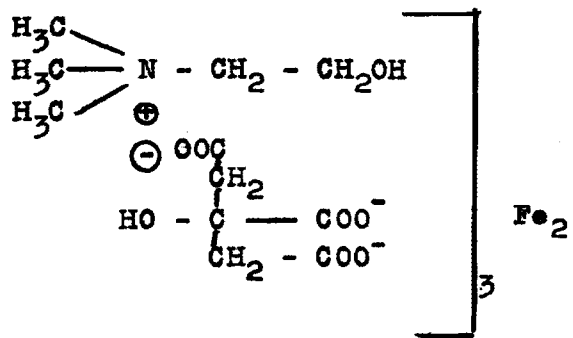
15705

E J E M P L O 1.

5. Se prepara una solución de 270.5 g de cloruro férrico (1 mol) hexhidratado en unos 3 l. de agua, a esta solución se añade suficiente cantidad de amoníaco para formar el hidróxido, se lava por decantación varias veces hasta que las aguas del lavado esten exentas de iones cloro y OH'. Se preparar por otro lado una solución de 443. g (1.5 mol) de citrato de colina en la mínima cantidad de agua y se mezcla con el hidróxido férrico preparado anteriormente. La mezcla se deja por espacio de uno

10. días a la temperatura ambiente hasta que la solución sea completa. Se concentra luego la mezcla al vacío a unos 50° hasta eliminar casi la totalidad del agua. Al residuo que queda en el matraz se añade suficiente cantidad de metanol y se caliente al baño maría por espacio de unas horas agitando. Se deja enfriar,

15. filtrar el precipitado y lava y seca. El análisis del Fe corresponde a un 11.3% siendo el teórico para la fórmula siguiente de 11.26%, la fórmula será por tanto:



E J E M P L O 2.

20. Se prepara la misma cantidad de hidróxido férrico, partiendo de las cantidades dadas en el ejemplo 1. A la papilla de hidróxido férrico se añade 295.5 g de citrato de colina (1 mol) y 126.5 de tartrato de colina ácido (0.5 mol) disueltos en la menor cantidad de agua. La mezcla de las dos soluciones

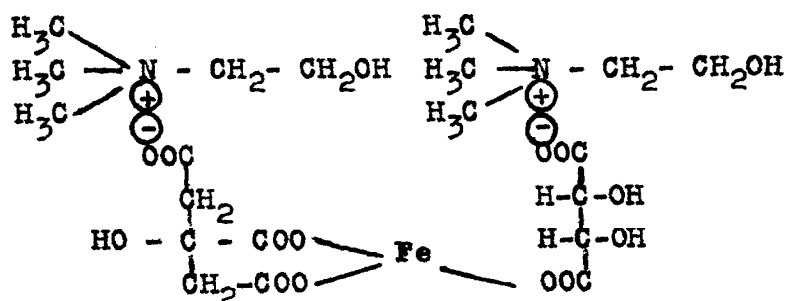


211095

5. se deja a la temperatura ambiente hasta que la solución sea completamente homogénea. Se concentra luego al vacío y a temperatura de unos 50° hasta casi a sequedad. Se añade a la mezcla suficiente cantidad de alcohol metílico y deja al baño maría por espacio de varias horas agitando, finalmente se deja en nevera, filtra el precipitado, lava con metanol y seca luego al vacío el % de hierro encontrado, es 9'68.

El teórico correspondiente a la fórmula siguiente es de 9.768:

10.



E J E M P L O 3.

15. Se prepara previamente la cantidad de hidróxido de hierro según las cantidades indicadas en la preparación del ejemplo 1. A esta papilla de hidróxido de hierro añádase una solución preparada disolviendo 488'7 gr, de ácido etilendiamino-tetracético (1,5 mol) con 363'65 grs. de colina ( 3 mol) base preparada a partir del clorhidrate correspondiente por adición de la cantidad de una solución de metilato sódico en alcohol y en la cantidad equivalente para liberar la base o sea 70 gr

20. de sodio en 1500 ml de alcohol absoluto y la colina ( 3 moles en forma de clorhidrate disuelta también en alcohol absoluto separando el precipitado de sal formado se prepara por tanto la sal doble del ácido etilendiaminotetracético con dos moléculas de colina y la sal formada con el hidróxido de hierro se





247695

1. Un procedimiento para la preparación de nuevos agentes terapéuticos, especialmente previstos para suministrar al organismo, elementos minerales u oligoelementos que pueden actuar como biocatalizadores, caracterizado esencialmente por
5. el hecho de hacer reaccionar un ácido polibásico con una o varias moléculas de colina de tal manera que es posible la formación de sales de colina de estos ácidos, pudiendo formar parte de su molécula, una o dos moléculas de colina y quedar todavía en dicho ácido polibásico grupos carboxílicos libres.
10. 2. Un procedimiento según la anterior reivindicación en el que los grupos carboxílicos libres son previstos para poder unirse con hidróxidos metálicos formando la sal correspondiente la cual, una vez formado el ión metálico quedará en forma de quelato, debido a la presencia en dicha molécula, de los
15. elementos que proporcionarán los enlaces necesarios para dicha quelación.
3. Un procedimiento según las reivindicaciones 1 y 2 en el que los ácidos polibásicos de reacción, son entre otros ventajosamente el cítrico, tártarico etilendiaminatetraacético.
20. 4. Un procedimiento para la preparación de nuevos agentes terapéuticos.

Según se describe y reivindica en la presente memoria que consta de siete hojas foliadas y escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, a 4 de Marzo de 1959.

UNION QUIMICO-FARMACEUTICA, S.A.E.

p. a.