

257520



21

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

por "PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DEL YODURO DE 2-FENILBUTIRIL COLINA", a favor de la razón social española LABORATORIO MARTIN CUATRECASAS, S.A., domiciliado en BARCELONA, calle de Valencia, nº 304.

= . =

MEMORIA DESCRIPTIVA

La presente invención se refiere a un procedimiento para la obtención del yoduro de 2-fenilbutiril colina.

El nuevo producto sintetizado motivo de esta patente es el yoduro de fenil-etil-acetilcolina y se trata de un nuevo medicamento cuyo objetivo terapéutico está constituido por los tres aspectos principales de la patogenia de la arteriosclerosis: A) El exceso de colesterol sanguíneo. B) El mal funcionamiento del metabolismo de las grasas y C) Los trastornos tróficos de la pared vascular.

10. Respecto al primer factor se ha demostrado en estos



257520

21 AB 6

últimos tiempos que el responsable del exceso de colesterol en sangre, no es tanto el ingerido con la alimentación o colesterol exógeno como el sintetizado por el propio organismo o colesterol endógeno. Esta síntesis del colesterol endógeno escapaba al control terapéutico hasta que recientemente se descubrieron las propiedades hipocolesterolemiantes del ácido fenil-etil-acético o de su amida los cuales actúan interfiriendo ese proceso de síntesis.

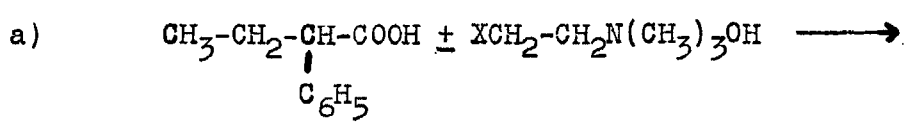
Por otra parte, la colina por su poder de fosforilizar las grasas, a nivel del hígado, constituye un factor importante en el buen funcionamiento del metabolismo de las grasas.

Y, finalmente, el yodo responde a la tercera exigencia de un buen tratamiento contra la arteriosclerosis al conseguir mantener en buen estado las paredes vasculares.

En el yoduro de fenil-etil-acetilcolina se combinan, pues, esas tres acciones principales, constituyendo por tanto el medicamento que posee una acción más completa para la prevención y el tratamiento de la arteriosclerosis.

En la invención se considera el proceso operatorio consistente en la unión del ácido 2-fenil butírico con la colina. Para ello puede emplearse el ácido 2-fenilbutírico como tal, en forma de sal, cloruro de ácido, éster, etc., según la forma en que intervenga la colina, que a su vez se puede emplear como tal o compuestos susceptibles de llegar a dar colina a través de reacciones subsiguientes.

Las reacciones fundamentales son las siguientes:





257520

con objeto de separar el precipitado formado, se concentra al vacío hasta evaporar toda el agua y finalmente se calienta a baño de agua hirviendo el producto seco que queda, durante dos horas. El producto se purifica cristalizándolo en alcohol butílico. Se obtienen 295 g de un producto bastante puro que funde a 233-236°C.

E J E M P L O 3.

181 g de cloruro del ácido 2-fenilbutírico disueltos en 300 cc de benceno se añaden gota a gota sobre 89 g de dimetil aminoetanol disueltos a su vez en 100 cc de benceno. Se calienta a reflujo dos horas y después se evapora a sequedad. Se disuelve el residuo en metanol y se enfría a 5°, se van añadiendo con agitación, y procurando que la temperatura no pase de 10°, 56 g de potasa cáustica disueltos en la cantidad adecuada de metanol, precipita el cloruro potásico formado el cual se filtra. A la solución de la amina en metanol se le añaden 142 g de yoduro de metilo. Se concentra y al enfriar cristaliza el yoduro de 2-fenilbutiril colina. Rendimiento 86%, punto de fusión 233-235°C.

La invención, dentro de su esencialidad, puede ser llevada a la práctica en otras formas de realización que difieran en detalle de las indicadas a título de ejemplo en la descripción, a las cuales alcanzará igualmente la protección que se recaba. Podrá, pues, llevarse a la práctica con los medios y aparatos más adecuados, con las proporciones, tiempos y temperaturas de reacción más adecuadas a cada caso por quedar todo ello comprendido en el espíritu de las reivindicaciones.



- 5 -

257520

N O T A

Hecha la descripción del presente invento, se declara como nuevas y de propia invención, las siguientes reivindicaciones:

- 5. 1. Procedimiento para la obtención del yoduro de 2-fenilbutiril colina, caracterizado esencialmente por el hecho de tratar la yodocolina en estado de base libre, por el ácido 2-fenilbutírico y la subsiguiente transposición, separando por cristalización el yoduro de 2-fenilbutiril colina deseado.
 - 10. 2. Procedimiento para la obtención del yoduro de 2-fenilbutiril colina.
- Según se describe y reivindica en la presente memoria, la cual consta de cinco hojas, foliadas y escritas a máquina por una sola de sus caras y acompañadas de la documentación correspondiente.

15.

Madrid, a 21 de abril de 1.960.

LABORATORIO MARTIN CUATRECASAS, S.A.

p. a.

M. ISERN MIRELES