

263430



263430

PATENTE DE INVENCION

que por veinte años, para España y sus Posesiones, se solicita a favor de la Firma ARCHIFAR S.r.L., entidad italiana, residente en MILAN (ITALIA), Via Trivulzio, 18, por: "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DEL CLORURO DE LOS SULFOSALES DE LOS AMINOACIDOS".

Memoria Descriptiva

Mediante estudio científicos se ha demostrado que los cloruros de los sulfosales de los aminoácidos tienen ventajosas propiedades terapéuticas. Sin embargo, una aplicación en grande escala de los mismos se ha manifestado hasta ahora imposible, con motivo de las dificultades que se encuentran en la preparación de los mismos, y que se efectúa a partir de sustancias vegetales, con un rendimiento muy bajo y gastos considerables.

El presente invento se refiere a un procedimiento que permite de obtener el cloruro de los sulfosales de los aminoácidos

263430



10 bajo la forma de un producto muy puro, con rendimientos elevados y
a buena cuenta.

15 De acuerdo con el invento, para la preparación del clo-
ruro de los sulfosales de los aminoácidos, y en particular del
ácido metiltiobutírico, los derivados halogenados (F, I, Br) de los
20 aminoácidos se hacen reaccionar con sales inorgánicas soluble en
agua, del tipo MeCl (en que Me indica un metal). En particular, hay
que escoger los cloruros metálicos soluble en agua de manera que el
sal metálico (Yoduro, fluoruro, bromuro) que resulta de la reacción
de doble sustitución, sea insoluble, lo que consente de obtener el
25 sulfocloruro del particular amonoácido en el estado sólido, por
ejemplo mediante liofilización o precipitación.

30 De acuerdo con una característica muy importante del
invento, para la precipitación del cloruro de los sulfosales de los
aminoácidos, y de un modo particular del cloruro del dimetilamino
35 sulfobutirado, se emplea alcohol metílico en pequeña cantidad, por
ejemplo en cantidades en el alcance del 5- 60 %, sobresaturando des-
pués con alcohol etílico. De la dicha manera se llega a un resultado
verdaderamente sorprendente, es decir a una precipitación selectiva
del cloruro, y de un modo particular del cloruro del dimetilamino
40 sulfobutirado, con rendimientos considerables, que dependen de la
cantidad de alcohol metílico empleada.

45 En un particular caso de ejecución se emplea como sus-
tancia inicial, para la producción del cloruro del dimetilamino sulfo-
butirado, una solución de yoduro, puro, a que se adiciona una solu-
50 ción de un cloruro metálico, obrando de manera tal de mantener una
temperatura media dentro del alcance en 20° -65°C y efectuando al
mismo tiempo una agitación fuerte y rápida. Luego se filtra, y el
filtrado se alcaliza (por ejemplo mediante amoniaco), hasta un pH a-
cerca de 6,5.

55 La dicha solución se trata después con ácido sulfhídrico
que se hace borbollar al través de la solución durante un dado tiem-

263430



45 po. Luego se elimina, con los medios ya conocidos, por ejemplo
mediante carbón animal descolorante, todo el ácido sulfhídrico
presente, y se filtra otra vez la solución. Después el filtrado
se concentra y se ajusta el pH sobre un valor neutro. Luego, se
50 se adiciona al dicho filtrado alcohol metílico y se sobresatura con
alcohol etílico. Debido a los tratamientos arriba especificados,
se verifica una precipitación del producto final que se separa
mediante filtración bajo una atmósfera de gas inerte, y se deseca
en vacío.

La siguiente descripción detallada de un caso de ejecu-
ción particular, que se cita solamente a título de ejemplo, sirve
para facilitar la explicación.

55 Ejemplo: 1746 gr. de yoduro de dimetilamino sulfobutirado puro se
disuelven en 2400 ml. de agua. Luego se prepara separadamente una
segunda solución de cloruro de mercurio ($HgCl_2$) en 9000 ml. de agua
calentada a 70°C.

60 La dicha solución se añade a la primera solución rápida-
mente y con fuerte agitación, en manera de mantener una temperatura
acerca de 39°C. En particular, el dicho fin puede ser alcanzado
calentando, en caso de necesidad, el envase en que hállese la solu-
ción. La agitación se continúa durante 1 hora; luego la solución
se deja en reposo, se filtra y se alcaliza ligeramente, preferible-
mente con amoniaco hasta alcanzar un pH = 6,5; después se hace bor-
65 bollar una corriente de ácido sulfhídrico al través de la solución
misma, durante un tiempo de 20 min., hasta la completa eliminación
del mercurio.

70 Luego se añade una cantidad variable—por ejemplo 75-100 gr.
de carbón animal decolorante, eliminando cuidadosamente todo el
ácido sulfhídrico presente.

La solución se filtra otra vez y se concentra en fuerte
vacío hasta alcanzar una concentración del 75-85%. Se ajusta el pH
con amoniaco hasta alcanzar un valor de 7 y, después de la adición

263430



75 de una pequeña cantidad (40%) de alcohol metílico, se sobresatura con alcohol etílico 99,9 Gl.

Se obtiene así una precipitación del cloruro del dimetilamino sulfobutirado, que se separa mediante filtración bajo una atmósfera de gas inerte y se deseca en vacío.

80 El producto así obtenido tiene un punto de fusión de 134°C, un contenido de azufre de 15,7% y un contenido de cloro de 17,6%.

85 Bien que haya sido descrito solamente un caso de ejecución, la invención, dentro de su esencialidad, podrá ser llevada a la práctica por los expertos, en otras formas de realización que la indicada a título de ejemplo, con muchas variantes y modificaciones, a las que alcanzará igualmente la protección que se recaba, por quedar todo ello comprendido dentro del espíritu de las reivindicaciones.

REIVINDICACIONES

90 Se reivindica como de la propia y nueva invención la propiedad y explotación exclusivas de:

1.- Procedimiento para la preparación del cloruro de los sulfosales de los aminoácidos, y en particular del ácido metiltiobutírico, caracterizado porque un cloruro metálico inorgánico, soluble en agua, se hace reaccionar -mediante una reacción de doble sustitución- con un halógeno (F, Br, I) de los sulfosales de los aminoácidos diferentes del cloruro que se quiere obtener, y en que el halógeno está ligado a la molécula orgánica por una valencia del azufre tetravalente.

100 2.- Procedimiento para la preparación del cloruro de los sulfosales de los aminoácidos, según reivindicación 1ª, caracterizado porque los cloruros metálicos solubles en agua se escogen de manera tal que el halogenido metálico (yoduro, fluoruro, bromuro) que resulta de la reacción, sea insoluble, y por consiguiente puede separarse.

3.- Procedimiento para la preparación del cloruro de los sulfosales

263430



- 105 de los aminoácidos, según reivindicaciones anteriores, caracteri-
zado porque, al fin de obtener una precipitación cuantitativa del
cloruro de los sulfosales de los aminoácidos, y en particular del
cloruro del dimetilaminosulfobutirado, una pequeña cantidad de al-
cohol metílico (por ejemplo, en el alcance del 5-60%) se adiciona
110 a la solución, que luego se sobresatura con alcohol metílico.
- 4.- Procedimiento para la preparación del cloruro de los sulfosales
de los aminoácidos, según reivindicaciones anteriores, caracterizado
porque para obtener en particular el cloruro del dimetilaminosulbo-
tirado, se parte del correspondiente yoduro puro, utilizándose como
115 cloruro metálico bicloruro de mercurio.
- 5.- Procedimiento para la preparación del cloruro de los sulfosales
de los aminoácidos, según reivindicación 4ª, caracterizado por la
preparación separada de dos soluciones, es decir una del aminoácido
inicial (por ejemplo del yoduro de dimetilaminosulfobutirado) y la
120 otra de sal metálico (por ejemplo del bicloruro de mercurio), y se
añade la dicha última solución en la primera, obrando en manera tal
de mantener una temperatura entre 38° - 40°C aproximadamente.
- 6.- Procedimiento para la preparación del cloruro de los sulfosales
de los aminoácidos, según reivindicación 5ª, caracterizado porque
125 la segunda solución se adiciona a la primera efectuando al mismo
tiempo una rápida y fuerte agitación.
- 7) Procedimiento para la preparación del cloruro de los sulfosales
de los aminoácidos, según una o más de las reivindicaciones anterio-
res 4ª - 6ª, caracterizado porque, después de haber adicionado las
130 dos soluciones, la solución resultante se filtra y se alcaliza,
preferiblemente con amoníaco.
- 8.- Procedimiento para la preparación del cloruro de los sulfosales
de los aminoácidos, según reivindicación 7ª, caracterizado porque
la alcalización se efectúa hasta un pH = 5,6.
- 135 9.- Procedimiento para la preparación del cloruro de los sulfosales

263430



140 de los aminoácidos, según una o más de las reivindicaciones 5-8ª, caracterizado porque a través de la solución, alcalizada hasta un pH = 6,5, se hace borbollar ácido sulfhídrico, y luego la solución misma se trata con carbón animal decolorante, al fin de eliminar cuidadosamente todo el ácido sulfhídrico.

10.- Procedimiento para la preparación del cloruro de los sulfosales de los aminoácidos, según una o más de las reivindicaciones 5ª - 9ª, caracterizado porque después del tratamiento con carbón, la solución se filtra y se concentra.

145 11.- Procedimiento para la preparación del cloruro de los sulfosales de los aminoácidos, según una o más de las reivindicaciones 5ª - 10ª, caracterizado porque después de la concentración, el pH de la solución se ajusta sobre un valor neutro.

12.- "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DEL CLORURO DE LOS SULFOSALES DE LOS AMINOACIDOS".

Consta la presente memoria descriptiva de seis hojas numeradas y mecanografiadas en una sola cara.

SEVILLA para MADRID, 13 de Diciembre de 1.960-

Blas de Torres
M. Delafosse