

276 737



P A T E N T E D E I N T R O D U C C I O N

Por 10 Años

Para todo el Territorio Español, solicitada a favor de la Entidad española Roncalés y Cía., S.R.C.-Laboratorios Casen.- Residente en Zaragoza, calle Tenor Fleta nº 5, por:

"PROCEDIMIENTO DE OBTENCION DEL  
ASCORBATO DE ARGININA"

MEMORIA DESCRIPTIVA

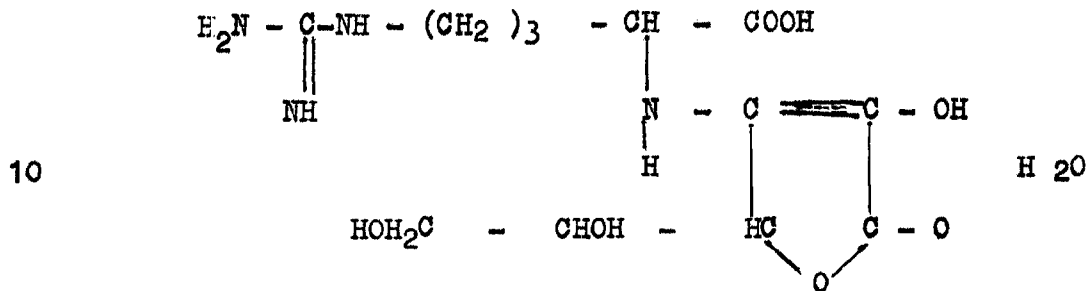
La presente memoria se refiere como su enunciado indica, a un procedimiento de obtención de un producto nuevo, químicamente definido, de acción como medicamento de reconstitución de la defensa del organismo en los



276707

5 estados infecciosos y de desintoxicación nitrogenada, denominado Ascorbato de Arginina.

Este producto, responde a la fórmula teórica:



Su peso molecular es: 350,328

Su contenido en nitrógeno total es: 15,994%.

Su composición es la siguiente:

- 15
- Acido ascórbico..... 50,274%.
  - Arginina..... 49,726%.

Este nuevo compuesto, presenta las siguientes propiedades:

- 20
- Polvo blanco, amorfo, inodoro.
  - No higroscópico.
  - Solubilidad:
  - Muy soluble en el agua a la temperatura de 20° C.
  - En acetona: 100mg por litro a 20° C.
  - En alcohol de 95°: 75 mg por litro a 20° C.
  - 25 - En éter: 165 mg por litro a 20° C.
  - Poder rotatorio:
  - Una solución acuosa de 2 g. por 100 ml a la temperatura de 20° C. tiene un poder rotatorio de más de 2° 32'.
  - 30 - Punto de fusión:
  - El Ascorbato de Arginina se descompone a partir de 160° C.



276737

35

- Conductividad a 20° C.:
- En una solución acuosa al 1%:
- 1.216 ohm/cm<sup>2</sup>.
- pH de solución acuosa bajo tolueno:
- La solución acuosa al 1% tiene un pH de 7,15.
- La solución acuosa 1% tiene un pH de 7.
- Agua de cristalización:

40

- Este producto no contiene agua de cristalización. Para la obtención del Ascorbato de Arginina, se sigue el procedimiento constituido por las operaciones que a continuación se describen:

45

En un Erlenmeyer, se disuelven 21,02 g de Arginina hidratada con 35 ml de agua en el baño-maría a 60° C. y a continuación se recubre esta solución con una capa de tolueno de un cm de espesor, tapándose con un tapón atravesado por un tubo de vidrio que hace el papel de refrigerador.

50

Se calienta a 60° C. durante algunos minutos para desalojar el aire, y a continuación se introducen rápidamente en fracciones sucesivas 17,60 g de ácido ascórbico, agitando con un agitador magnético hasta la disolución total que es rápida.

55

Se calienta posteriormente, agitando durante 60 minutos, y 24 horas después se añade, por fracciones 90 ml de alcohol de 95°.

60

El líquido se separa en dos capas: la inferior siruposa y densa, la superior homogénea, representada por la mezcla alcohol tolueno. Entonces se frota las paredes con un agitador, con lo que la cristalización



276731

65 se inicia rápidamente y se propaga a toda la masa. Se coloca en el frigorífico durante 24 horas y al cabo de ellas, se filtra por absorción, se lava con alcohol de 95% hasta la desaparición del olor de tolueno y se deseca al vacío a 40° C.

70 Al objeto de conseguir una purificación del producto obtenido, se disuelven 70 g de producto seco a 58° C. en 130 ml de agua, bajo una capa de tolueno, y la solución obtenida ligeramente turbia, se centrifuga. Se inicia la cristalización y después se añade 120 ml de alcohol de 95%; se espera durante 24 horas, se filtra y el precipitado recogido se seca al vacío.

Reacción de identificación

75 Estos ensayos se realizan con una solución acuosa al 10% de producto cristalizado y seco, obtenido por el procedimiento antes descrito.

I - Reacciones características de la arginina.

a) Reacción al ácido pícrico.

80 A 2 ml de solución de Ascorbato de Arginina, se agrega un volumen igual de solución acuosa saturada de ácido pícrico. Al cabo de varias horas, se forma una masa sedosa de cristales largos enmarañados, solubles en caliente, que se vuelven a precipitar en frío tras un prolongado reposo.

b) Reacción a la ninhidrina.

90 A 2 ml de la solución de Ascorbato de Arginina se agregan 10 gotas de solución alcohólica de ninhidrina al 1%. Se calienta al baño-maría. Aparece una coloración violeta intensa.



276737

c) Reacción al reactivo fosfotúngstico

A 2 ml de solución de Ascorbato de Arginina, se añade 2 ml de ClH diluido y 2 ml del reactivo fosfotúngstico. Se forma un precipitado abundante, blanco, soluble en caliente con enturbiamiento del líquido, reprecipitándose al enfriarse.

95

II-Reacciones características del ácido

ascórbico: a) Reacción con azul de metileno en medio pH 3,4: Algunas gotas de solución de azul de metileno agregadas a un ml de solución de Ascorbato de Arginina con pH 3,4 se decoloran a la luz.

100

b) Reacción con el nitroprusiato de sodio:

Una gota de solución de Ascorbato de Arginina después de añadir 4 gotas de agua, 2 gotas de solución al 1% de nitroprusiato sódico y una gota de sosa normal, una coloración verde oliva, que vira a azul, después del tratamiento con una gota de ácido acético diluido.

105

ENSAYOS CUANTITATIVOS

1º) Dosificación del nitrógeno total por el método del Codex:

110

La cantidad de nitrógeno total encontrada es igual a 15,71%.

2º) Dosificación del nitrógeno aminado por el método potenciométrico de Vigneron:

115

Se utiliza la técnica del ácido perclórico en medio acético anhidro (Anna les Pharmaceutiques Françaises - Tomo XVIII-nº 6-Junio 1961-página 404).

La reacción se realiza con el "Titromatic Q-UIERE".

La proporción de nitrógeno aminado es 8 por mil.

120

La proporción de arginina correspondiente es 49,726%.

276737



3º) Dosificación del ácido ascórbido:

Se pesa 100 g de Ascorbato de Arginina y se disuelven extemporáneamente en agua destilada enfriada y hervida.

125

La titulación se realiza por medio de una solución de iodo N/10.

El resultado de la titulación del ácido ascórbico es 50,3%.

130

Este producto, no es tóxico en forma aguda hasta una dosis de 8 g por Kg de peso del cuerpo, administrado en 24 horas bien sea por vía oral o subcutánea en la rata blanca.

135

El Ascorbato de Arginina, obra sobre el potencial de óxido-reducción celular, como transportador de hidrógeno, en la desintoxicación amoniaca, por ureificación del nitrógeno aminado y puede utilizarse en terapéutica en los estados infecciosos y postinfecciosos, en las enfermedades febriles, en intoxicaciones que se acompañan de hiperamonihemia; en intoxicaciones por metales y en curso de síndromes hepáticos; en insuficiencia de crecimiento; falta de osificación o de reparación ósea; fragilidad vascular; astenia física y psíquica; sumernage; infertilidad masculina-oligo y astenospermia, así como en la senilidad.

140

145

Descritas suficientemente la naturaleza y alcance de la patente, cualquier variación en detalle que no suponga una alteración fundamental del procedimiento que se describe, podrá ser efectuada sin modificación de la misma.

150



N O T A

276737

La presente Patente de Introducción recaerá sobre las particularidades características de las siguientes:

REIVINDICACIONES

- 155            1ª.- Procedimiento de obtención del ascorbato de arginina, caracterizado por disolverse 21,02 g de arginina hidratada en 35 ml de agua en el baño-maría a 60° C y recubrirse esta solución con una capa de un cm de espesor de tolueno, tapándose todo con un tapón atravesado por un tubo de vidrio que hace el papel de refrigerador.
- 160
- 2ª.- Procedimiento, según reivindicación primera, caracterizado porque a continuación se calienta a 60° C. durante algunos minutos para desalojar el aire y a continuación se introducen rápidamente en fracciones sucesivas 17,60 g de ácido ascórbico, procediéndose a la agitación hasta la disolución total y rápida.
- 165
- 3ª.- Procedimiento, según anteriores reivindicaciones, caracterizado por calentarse posteriormente agitando durante 60 minutos, y 24 horas después se añade por fracciones 90 ml de alcohol de 95°, separándose el líquido en dos capas, una inferior siruposa y densa y otra superior homogénea representada por la mezcla alcohol-tolueno.
- 170
- 4ª.- Procedimiento, según anteriores reivindicaciones, caracterizado por procederse al frotado de las paredes con un agitador iniciándose rápidamente la cristalización, que se propaga a toda la masa, se coloca en frigorífico durante 24 horas y se filtra por absorción, lavan-
- 175

