



Case BE/6883/dm

356 006

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

por "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DEL CLORHIDRATO DE LA ACETOACETILCARNITINA DEXTROGIRA Y LEVOGIRA", a favor de la firma belga ITALSEBER, S.A., residente en NAMUR, (Bélgica).

= . =

MEMORIA DESCRIPTIVA

- Este invento se refiere a un procedimiento para la preparación de los clorhidratos de la acetoacetilcarnitina dextrógira y levógira, que son sustancias de gran interés para el tratamiento de los trastornos renales y
5. cardíacos, porque aumentan el metabolismo celular de estos órganos sin consumo de energía por parte del propio organismo.

Los compuestos cuya preparación constituye una



finalidad de este invento son los ésteres acetoacéticos del radical hidroxilo alcohólico en posición beta del clorhidrato de la gamma-amino-beta-hidroxi-butiro-trimetilbetaina dextrógira o levógira.

5. Estos compuestos se preparan haciendo reaccionar el clorhidrato de la carnitina dextrógira o levógira con dicetano, en ácido acético y a temperatura de 30 a 70°C, y recristalizando el producto en alcohol etílico.

10. El procedimiento de este invento se ilustra, sin que ello lo limite, con los ejemplos siguientes:

EJEMPLO 1

Preparación del clorhidrato de acetoacetilcarnitina levógira

15. Entre 30 y 70°C se disuelven por agitación apropiada 100 partes de clorhidrato de carnitina levógira en 220 partes de ácido acético y 1500 partes de dicetano. Se vierte la masa fluída en 500 partes de agua y se agita la mezcla. Por cuatro veces, se añaden 200 partes de cloroformo, se agita la mezcla y se separa la fase clorofórmica. Se añaden 10 partes de negro animal a la fase acuosa y se agita
20. la mezcla. Se filtra ésta y se evapora la solución acuosa, hasta sequedad, entre 30 y 70°C. Por recristalización en alcohol etílico, se obtienen 110 partes del clorhidrato de la acetoacetilcarnitina levógira, cuyas propiedades fí-



sicoquímicas son las siguientes:

Fórmula bruta: $C_{11}H_{19}NO_5 \cdot HCl$ peso molecular 281,73

5. Fórmula estructural:

$$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \diagdown \\ \text{N} \\ \diagup \\ \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \end{array} - \text{CH}_2 - \underset{\text{OCOCH}_2\text{COCH}_3}{\text{CH}} - \text{CH}_2 - \text{COO} \cdot \text{HCl}$$

Punto de fusión: 109 a 112°C

$[\alpha]_D^{20} = -23^\circ$ (C = 1% en H_2O)

10. Espectro ultravioleta: la solución alcohólica presenta una banda de absorción a causa del enol en las 245 milimicras.

Espectro infrarrojo: comprende la banda de absorción por causa del éster en 1720 cm^{-1} y la banda de absorción por causa del éster beta-cetónico en 1735 cm^{-1} .

15. Análisis centesimal para $C_{11}H_{19}NO_5 \cdot HCl$
calculado: C, 47,17%; H, 7,27%; N, 5,06%; Cl, 12,48%
hallado: C, 47,26%; H, 7,30%; N, 5,10%; Cl, 12,35%

EJEMPLO 2

20. Preparación del clorhidrato de la acetoacilcarnitina dextrógiro

Mediante agitación apropiada, entre 30 y 70°C, se



disuelven 100 partes de clorhidrato de dextrocarnitina en 220 partes de ácido acético y 1500 partes de diceteno. Se vierte la masa flúida en 500 partes de agua y se agita la mezcla. Se añaden por cuatro veces 200 partes de cloroformo, se agita la mezcla y se separa la base clorofórmica.

5.

A la fase acuosa se agregan 10 partes de negro animal y se agita la mezcla. Luego se filtra ésta y se evapora la solución acuosa entre 30 y 70°C, hasta sequedad. Por recristalización en alcohol etílico, se obtienen 100 partes del clorhidrato de acetoacetilcarnitina dextrógira, cuyas propiedades físicoquímicas son las siguientes:

10.

Fórmula bruta: $C_{11}H_{19}NO_5 \cdot HCl$ peso molecular 281,73

Fórmula estructural:

$$\begin{array}{c} CH_3 \\ | \\ CH_3 - N^+ - CH_2 - CH - CH_2 - COO^- \cdot HCl \\ | \\ CH_3 \end{array} \begin{array}{c} | \\ OCOCH_2COCH_3 \end{array}$$

15.

Punto de fusión: 117 a 120°C

$[\alpha]_D^{20} = +23^\circ$ (C = 1% en H_2O)

Espectro ultravioleta: la solución alcohólica presenta una banda de absorción a causa del enol en las 245 milimicras

20.

Espectro infrarrojo: comprende la banda de absorción por causa del éster en 1720 cm^{-1} y la banda de absorción por causa del éster beta-cetónico en 1735 cm^{-1} .



Análisis centesimal para: $C_{11}H_{19}NO_5 \cdot HCl$

calculado: C, 47,17%; H, 7,27%; N, 5,06%; Cl, 12,48%

hallado: C, 46,99%; H, 7,18%; N, 5,01%; Cl, 12,58%

= . =



N O T A

Se declaran nuevas y de propia invención las siguientes reivindicaciones, con prioridad de la solicitud de patente belga nº 45.761 del 3 de Julio de 1967.

5. 1. Procedimiento para la preparación del clorhidrato de la acetoacetilcarnitina dextrógira y levógira, caracterizado por hacerse reaccionar directamente el clorhidrato de carnitina dextrógira o levógira con diceteno en presencia de ácido acético.

10. 2. Procedimiento para la preparación del clorhidrato de la acetoacetilcarnitina dextrogira y levógira.

Según se describe y reivindica en la presente memoria descriptiva, que consta de 6 páginas foliadas y escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, a 12 JUL. 1968

p.a. JAIME ISERN


Firmado: ROQUE LAINZ MAÑERO