

365247

COZC 101/80, 53/126

P A T E N T E
D E
I N V E N C I Ó N

a favor de LABORATORIOS HOSBON, S. A., de nacionalidad española, domiciliada en Barcelona, Avenida José Antonio, 512, por "NUEVO PROCEDIMIENTO DE OBTENCIÓN DE LA PALMITIL DL-CARNITINA CLORURO".

MEMORIA DESCRIPTIVA

Con vistas a mejorar la acción terapéutica de la carnitina se ha sintetizado la palmitil-dl-carnitina cloruro, pues, como es sabido, las acilcarnitinas juegan un importante papel bioquímico.

5. El proceso seguido se basa en la esterificación de la dl-carnitina cloruro con ácido palmítico, mediante la acción de la dicitclohexilcarbodiimida, que forma con el ácido palmítico un compuesto intermedio altamente reactivo, que es el que acila a la dl-carnitina cloruro.
- 10.

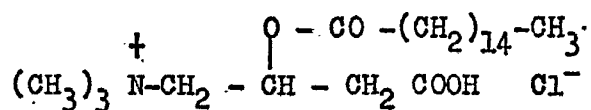
La identificación del producto formado se realiza por su análisis elemental y por su valoración con NaOH.

5. A continuación se expone un ejemplo que ilustra el proceso seguido:

En un matraz provisto de agitador potente y que pueda ser enfriado, se disuelven, con agitación, 256,4 g de ácido palmítico y 206,5 g de dicitclohexilcarbodiimida en 500 cc de tetrahidrofurano, se enfría a 0-5°C y se añade 219,7 g de dl-carnitina cloruro, sal sódica (obtenida previamente a partir de 197,7 g de dl-carnitina cloruro y 84 g de CO₃HNa), disueltos en 400 cc de agua. Inmediatamente se produce un precipitado de dicitclohexilurea. Se mantiene la agitación y la temperatura durante 8 horas.

10. Al cabo de este tiempo se filtra la dicitclohexilurea. Se acidifica y se concentra al vacío hasta eliminación del tetrahidrofurano. Se filtra y la solución acuosa se liofiliza. El producto liofilizado se recristaliza en alcohol isopropilico-acetona, obteniéndose la palmitil dl-carnitina cloruro, cuyas características son las siguientes:

15. Fórmula:



20. Propiedades:

Sólido blanco cristalino, de punto de fusión 160-162°C, muy soluble en agua, soluble en etanol e isopropanol calientes, poco soluble en tetrahidrofurano y

25.

cloroformo e insoluble en éter de petróleo.

Análisis:

Calculado para $C_{23}H_{46}NCl$ (324,08) : C, 63,62; H, 10,63; N, 3,21; Cl^- , 8,13; Hallado : C, 63,41; H, 10,81; N 3,27; Cl^- , 8,00. Valoración con Na OH 99,95%.

5.

El ejemplo anterior es puramente ilustrativo, y la protección que recaba la patente se extiende a las formas de obtención esencialmente equivalentes, tales como las que derivan de variar el orden de adición de los reactivos, las temperaturas, los disolventes de reacción y cristalización, y la carbodiimida.

10.

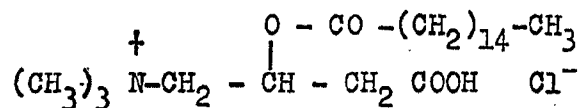
- . -

N O T A

Se reivindica como objeto de la presente patente de invención :

1. Nuevo procedimiento de obtención de la palmitil dl-carnitina cloruro, de fórmula:

15.



caracterizado porque se parte de dl-carnitina cloruro, ácido palmítico y una carbodiimida, realizándose la reacción en mezcla de agua y disolvente polar miscible con agua y a temperaturas entre 0 y 30°C.

20.

2. Nuevo procedimiento de obtención de la pal-

mitil dl-carnitina cloruro, de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque la carbodiimida usada es la dicitclohexilcarbodiimida, y el disolvente polar miscible con agua es el tetrahidrofurano.

5.

3. Nuevo procedimiento de obtención de la palmitil dl-carnitina cloruro, de acuerdo con las reivindicaciones 1 y 2, caracterizado porque los reactivos se usan en cantidades estequiométricas.

10.

4. Nuevo procedimiento de obtención de la palmitil dl-carnitina cloruro.

La presente memoria consta de cuatro hojas foliadas escritas por una sola cara.

Barcelona, 15 de marzo de 1.969

LABORATORIOS HOSBON, S. A.

p.a.

L. FONTE
P.F.