

378872

P.- 44.571

SECCION	
AGI	
CLASE	07 AGI
SUBCLASE	d K

378872

Memoria descriptiva



para solicitar PATENTE DE INVENCION EN ESPAÑA por 20 años

a nombre de LABORATORIOS MADE, S.A.

entida / de nacionalidad española

con domicilio en Avenida de Burgos, Km. 5,850, Madrid

por: "UN METODO DE OBTENCION DE ALFA-CETOGLUTARATO DE
PIRIDOXAMINA Y SUS DERIVADOS"

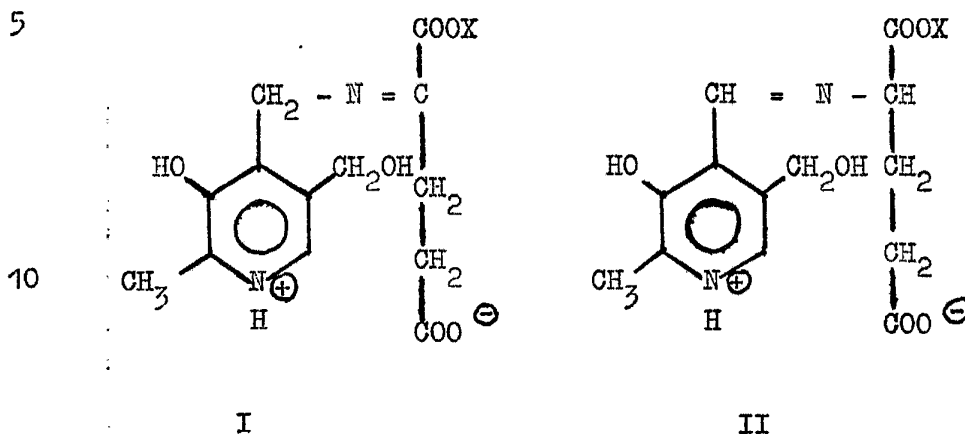
(Clase Internacional C07d)

14.4.70.



El presente invento tiene por objeto la producción industrial de alfa-cetoglutarato de piridoxamina y sus derivados.

Estos compuestos tienen por fórmula general:



15 Ya que I se isomeriza fácilmente a II y en donde X es hidrógeno, metales alcalinos o alcalino-térreos o bases orgánicas.

20 El método general de síntesis de estos compuestos está fundamentado en la disolución en caliente por separado del ácido y la base, en la menor cantidad de un disolvente apropiado, mezclándolos a continuación. La mezcla se enfría, o se concentra según el tipo de disolvente empleado o, incluso, puede precipitarse la sal con un disolvente apropiado.

25 La sal puede utilizarse como tal, o puede disolverse en agua y neutralizarse con bases orgánicas o inorgánicas, precipitándose las sales dobles a continuación.

EJEMPLO:

Aunque la reacción se ha llevado a cabo en el seno de diversos disolventes, tanto orgánicos como inor-

30
14.4.70.

378872

21A



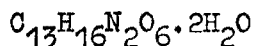
gánicos, se citará como ejemplo la efectuada en etanol por ser este disolvente uno de los mejores.

5 146,10 gramos (1 mol.) de ácido alfa-ceto-
glutárico se disuelven en 300 ml. de etanol caliente y se
agregan sobre una disolución también caliente de 168,0
gramos (1 mol.) de piridoxamina en 550 ml. de etanol.
La mezcla se calienta a ebullición y si es necesario se
filtra a esta temperatura, para eliminar, si existiera,
algún sólido en suspensión. La disolución se guarda en
10 nevera y al día siguiente se filtra. Los rendimientos os-
cilan entre el 52 y el 75% aunque se puede aumentar la
precipitación por adición de éter.

La purificación del producto para análisis se
lleva a cabo por cristalización en etanol.

15 Análisis del alfa-cetoglutarato de piridoxamina:

Este producto cristaliza con dos moléculas de
agua, por lo que tendrá de fórmula molecular



Calculado para $C_{13}H_{20}N_2O_8$:

20 C.-47,00; H.-6,02; N.-8,44

Encontrado

C.-47,20; H.-6,00; N.-8,54

25 Espectro RMN (D_2O).- Aparecen bandas que corresponden a
la mezcla de los isómeros. A $\tau = 7,40 - 8,12$ Aparecen una
serie de bandas que se asignan al grupo metilo de pirido-
xamina y metilenos del ácido. A $\tau = 6,30$ aparece un tri-
plete que corresponde a un hidrógeno terciario unido a
un metileno, a un nitrógeno y al grupo carboxilo. A $\tau =$
30 5,75 aparece una banda sencilla que se asigna al CH puen-
te entre el nitrógeno alifático y el anillo de piridina.

14.4.70.



A $\tau = 4,92$ y $5,40$ aparecen los hidrógenos de grupos metilénicos unidos al anillo de piridina. A $\tau = 1,92$ aparece el hidrógeno alfa-piridínico. Todos los valores τ en p.p.m.

5

El producto es un sólido formado por cristales de color amarillo. P.F = $163-164^{\circ}\text{C}$ (sin corregir). Es soluble en agua, en alcoholes de bajo peso molecular (en caliente) y muy poco en disolventes de baja o ninguna polaridad. Con cloruro férrico da un color rojo pardo.

10

15

El producto obtenido por este método es nuevo, a juicio del solicitante y a las aplicaciones específicas a que está destinado tiene las ventajas de su gran tolerancia, potente actividad farmacológica y fácil solubilidad en agua.

20

REIVINDICACIONES

25

Los puntos de invención, propia y nueva, que se presentan para que sean objeto de esta solicitud de Patente de Invención en España, por VEINTE años, son los siguientes:

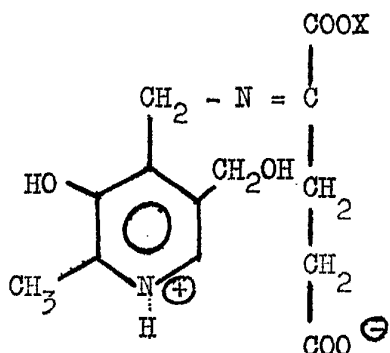
1.- Un método de obtención de alfa-cetoglutarato de piridoxamina y sus derivados, de fórmula general

30

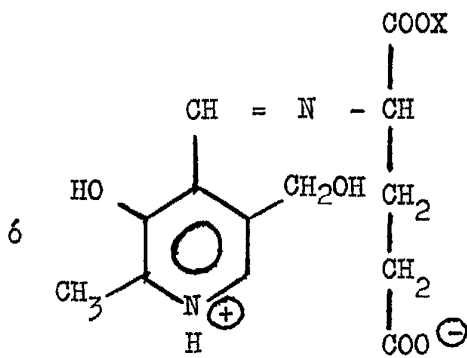
31.7.72

378872

21



I



II

donde X es hidrógeno, un metal alcalino o alcalino térreo o una base orgánica, caracterizado porque se disuelven por separado el ácido y la base en la menor cantidad posible de un disolvente apropiado, orgánico o inorgánico, mezclándolos a continuación; se enfría o se concentra la mezcla, según el disolvente empleado e incluso se precipita la sal con un disolvente adecuado, obteniéndose una mezcla de los dos isómeros representados por las fórmulas I) y II).

2.- Un método según la reivindicación 1, caracterizado porque el disolvente empleado es etanol.

3.- Un método de obtención de alfa-cetoglutarato de piridoxamina y sus derivados.

Tal y como se ha descrito en la Memoria que antecede y para los fines que se han especificado.

Esta Memoria consta de cinco hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, 21 ABR. 1970

P. A. *[Signature]*
 Alberto *[Signature]*
 Por Poder

G.D.S.

4.4.70.