

379527



SECCION TECNICA
CLASIFICACION
CLASE <u>1601</u> <u>Ag1</u>
SUBCLASE <u>C</u> <u>R</u>

P A T E N T E

D E

I N V E N C I O N

por "PROCEDIMIENTO DE OBTENCION DE NUEVAS SALES DE LA L-3-(CARBOXIMETILTIO)ALANINA", a favor de Don RAUL DE ROVIRALTA ROCAMORA, de nacionalidad española, domiciliado en BARCELONA, Avenida del Dr. Andreu, 38-42 y de la que son inventores D. Jose M. Vallés Plana y D. Juan Quintana Señor.

= . =

#### MEMORIA DESCRIPTIVA

La presente patente tiene por objeto recabar la originalidad de un procedimiento de obtención de nuevas sales que encuentran una especial aplicación dentro de la medicina y farmacia por su doble acción farmacológica, mucolítico-espasmolítica o mucolítico-fluidificante, a la que

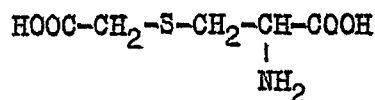
5. contribuyen por una parte el radical ácido de la L-3-(carboximetiltio)alanina y por otra parte los cationes magnesio o amonio, respectivamente, y que ofrecen además la ventaja de ser solubles en agua, en contraposición a la extrema-

10. da insolubilidad en la misma del ácido libre L-3-(carboximetiltio)alanina.

El proceso objeto de esta patente consiste en pro-



vocar una reacción entre el ácido L-3-(carboximetiltio)alanina, de fórmula



5. con las bases  $(\text{Mg CO}_3)_4 \cdot \text{Mg(OH)}_2 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$  ó  $\text{Mg(OH)}_2$  ó  $\text{MgO}$  ó  $\text{NH}_4\text{OH}$ , en medio acuoso, a fin de obtener la salificación de uno de los dos grupos carboxílicos del ácido con un equivalente de ión magnesio o amonio, respectivamente, con la consiguiente solubilización del ácido insoluble, e insolubilización subsiguiente de las sales formadas por adición de la solución acuosa sobre disolventes o mezclas de ellos suficientemente polares en los que quede disuelta el agua del medio de reacción y la formada durante el proceso de salificación, y queden poco solubles los compuestos formados. Según aplicación o disolventes empleados, la sal deberá ser ulteriormente purificada por recristalización o lavado con un disolvente idóneo.
- 10.
- 15.

A continuación, se describen unos ejemplos del modo de proceder que ayudarán a fijar las bases y características del procedimiento.

20. EJEMPLO 1

- 35'84 g de L-3-(carboximetiltio)alanina (0'2 moles) y 4'03 g de óxido de magnesio (0'1 moles) se deslíen en 200 ml de agua y el conjunto se calienta a 50-55°C hasta conseguir su práctica disolución. La solución obtenida se enfría a 10-15°C y se filtra. El filtrado se vierte con agitación sobre 1500 ml de metanol a la temperatura ambiente, y el total se mantiene en agitación por espacio de 2-3 horas. La sal cristalizada separada por filtración, se lava dos veces con 75 ml de metanol cada vez, se deja escurrir y finalmente
- 25.
30. se seca a 50°C bajo vacío durante 2 horas. Se obtienen así



unos 36 g de la sal magnésica, blanca, cristalina, que se descompone antes de fundir. Contiene alrededor del 5 % de Mg y entre 19 y 20 % de agua de cristalización que corresponde a unas 5 moléculas de agua por mol de sal. La sal muy soluble en agua caliente, se disuelve en agua a la temperatura ambiente en una relación aproximada de 1:10, y el pH de su solución acuosa al 1 % es alrededor de 5'7.

5.

EJEMPLO 2

10. 8'96 g de L-3-(carboximetiltio)alenina (0'05 moles) se deslían en unos 5 ml de agua y, con agitación, se adicionan 15 ml de amoníaco concentrado ( $d=0'909$ ) (0'25 moles), con lo que se consigue su completa disolución. La solución se filtra, el filtrado se adiciona lentamente y con agitación sobre 180 ml de acetona a la temperatura ambiente y se
15. mantiene en agitación durante 3-4 horas con lo que se forma un precipitado que se separa por filtración. El precipitado se lava dos veces con 10 ml de acetona cada vez, se deja escurrir y finalmente se seca a 60°C bajo vacío durante 3 horas. Resultan alrededor de 8'5 g de la sal amónica, blanca, cristalina, que funde a 149-150°C con descomposición. Con-
20. tiene alrededor de 8'6 % de  $NH_3$  y es anhidra. Es extremadamente soluble en agua y el pH de su solución acuosa al 1 % es alrededor de 5'8.

25. La descripción que antecede se refiere únicamente a unas formas preferidas de ejecución del procedimiento objeto de esta patente, y se comprenderá que en el mismo pueden introducirse todas aquellas variaciones de detalle y de preparación que no alteren las características esenciales que vienen resumidas a continuación.

30.

= . =



N O T A

Descrito el objeto del presente invento se declaran nuevas y de propia invención las siguientes reivindicaciones:

- 1.- Procedimiento de obtención de nuevas sales de la
5. L-3-(carboximetiltio)alenina, esencialmente sales magnésica y amónica el componente catiónico de las cuales posee una acción farmacológica característica que complementa la propia del anión, caracterizado porque consiste en obtener la solubilización en agua del ácido insoluble en ella por neu-
10. tralización de uno de sus grupos carboxílicos con un equivalente de base, el componente catiónico de la cual sea bien el ion magnesio o bien el amonio, precipitación de las sales formadas por vertido de las dichas soluciones sobre disolventes o mezclas de ellos de polaridad adecuada a fin de separarlas de la solución acuosa en que se han formado, filtra-
15. ción o centrifugación y secado final a vacío.

- 2.- Procedimiento según la reivindicación anterior, caracterizado por utilizar como componente catiónico de las sales formadas bien el ión magnesio bien el ión amonio, cuyas
20. características acciones farmacológicas complementan la propia del anión, y que han sido aportadas por las bases - - -  $(Mg CO_3)_4 \cdot Mg(OH)_2 \cdot 5 H_2O$  ó  $Mg(OH)_2$  ó  $Mg(OH)_2$  ó  $MgO$  ó  $NH_4OH$ .

- 3.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado por utilizar el agua como medio donde conseguir la for-
25. mación de la sal, solubilización del ácido como consecuencia de dicha salificación, precipitación de la sal formada por vertido de la solución acuosa de la misma sobre disolventes o mezclas de ellos de polaridad adecuada, filtración o centrifugación del precipitado y secado final bajo a vacío.

30.

- 4.- Procedimiento de obtención de nuevas sales de la



L-3-(carboximetiltio)alanina.

Según se describe y reivindica en la presente memoria descriptiva que consta de 5 paginas foliadas y escritas a máquina por una sola de sus caras.

5.

Madrid, a 11 MAYO 1970

p. a. ~~ME~~ LUISA IBERN CUYAC

~~P. R.~~

Firmado: JOSE F. NIETO

mt.