



-2 JUL 1970

COTC 101/240

380330

380330

SECRETARIA
INDICACION
COTC 007 A-61
SERIES C . K.

MEMORIA DESCRIPTIVA

Correspondiente a una Patente de Invención, por 20 años, para todo el territorio español, a favor de RONCALES, S.A. entidad española residente en Zaragoza, Tenor Fleta nº 5, siendo inventores D. Pedro Luis Roncalés Cativiela, D. Luis Dendariena de Yturiaga y Srta. Eugenia Lafita Martinez, por: PROCEDIMIENTOS DE OBTENCION DE L-ASPARTATO DE L-ORNITINA.

==.==.==.==.==.==.==

Las sales orgánica del ácido aspártico vienen usándose en la terapéutica moderna sustituyendo las



metálicas de sodio y magnesio. La sal formada por el L-Aspártico de la L-Ornitina, tiene especial indicación para la desintoxicación del organismo y regeneración de la célula hepática.

5.-

Esta sal se viene obteniendo a partir de la L-Ornitina, pero este aminoácido es difícil tenerlo en forma básica por su dificultad de cristalización; por eso la presente memoria descriptiva preconiza la obtención del L-Aspartato de L-Ornitina a partir del Clorhidrato de L-Ornitina, ya sea por formación de un derivado orgánico de L-Ornitina, o por medio del uso de resinas de intercambio iónico, cuyos procedimientos se describen en los ejemplos siguientes, sin que ello suponga limitación alguna.

10.-

15.-

Ejemplo 1^a.- Se disuelven 850 gr. clorhidrato de L-Ornitina en 2.500 ml. de solución 2 N de NaOH y con agitación constante, se agregan lentamente 1800 gr. de benzaldehido, siguiendo agitando media hora más.

20.-

Se deja cristalizar en nevera el benciliden-L-Ornitina formado.

Los cristales formados se mezclan íntimamente con cantidad equimolecular de ácido L-Aspártico y se realiza finalmente una hidrólisis, calentando en baño-maria a 80° C y con agitación.

25.-

Finalmente se procede a la cristalización del L-Aspartato de L-Ornitina, filtración y secado de los cristales.

30.-

Ejemplo 2^a.- Se prepara una columna de intercambio iónico con 1.000 c.c. de resina fuertemente bási



ca.

35.- Se pasa por la columna, solución acuosa al 5 % de ClH en cantidad suficiente para transformarla en resina de ión cloruro y se lava con agua destilada hasta que no de reacción de cloruros las aguas de lavado.

40.- Por esta columna preparada se pasan 1.000 ml. de solución N de L-Aspartato de calcio y se lava con agua destilada hasta que no de reacción de cloruros las aguas de lavado.

Seguidamente se pasa por la columna 180 gr. de clorhidrato de L-Ornitina, disueltos en 1.000 ml. de agua destilada.

45.- La columna se eluye con agua destilada hasta la presencia de iones cloruros. El eluido se concentra en baño-maría hasta un volumen final de unos 270 ml.

El L-Aspartato de L-Ornitina así obtenido se cristaliza, filtra, lava y seca.

50.- Ejemplo 32.- Preparar una columna de intercambio iónico con 2 Kg. de una resina fuertemente ácida y se lava con 4 litros de agua.

55.- Pasar por la columna 337,2 gr. de Clorhidrato de L-Ornitina, disuelto en 4 litros de agua destilada.

Lavar la columna con agua destilada hasta la eliminación de iones cloruro y desechar el eluido.

60.- Eluir la L-Ornitina formada, con 4,8 l de solución 2 N de hidróxido amónico y pasar 5.200 ml. de agua desionizada recogiendo todo el eluido de este pro

380330

-2



ceso que se somete a concentración a presión reducida y temperatura menor a 40° C con agitación constante, hasta un volumen final de unos 260 ml., dejando enfriar a temperatura ambiente.

65.- Agregar al concentrado 266 gr. de ácido L-aspartico, poco a poco con agitación constante, hasta disolución completa.

Cristalizar el L-Aspartato de L-Ornitina formado, filtrar, lavar y secar.

70.- - N O T A -

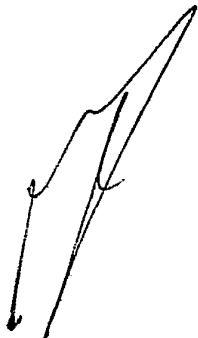
Se reivindica como objeto de la presente Patente de Invención:

REIVINDICACIONES

75.- 1ª.- Procedimiento de obtención de L-ASPARTATO DE L-ORNITINA, a partir del ácido L-Aspártico y el clorhidrato de L-Ornitina, caracterizado por la formación del compuesto intermedio bencilidén de L-Ornitina por reacción entre el clorhidrato de L-Ornitina y benzaldehído en medio alcalino.

80.- 2ª.- Procedimiento de obtención de L-ASPARTATO DE L-ORNITINA, según la reivindicación 1ª, caracterizado porque el producto intermedio bencilidén de L-Ornitina se somete a una hidrólisis con ácido L-Aspártico, formándose el L-Aspartato de L-Ornitina, que se cristaliza, filtra, lava y seca.

85.- 3ª.- Procedimiento de obtención de L-ASPARTATO DE L-ORNITINA, a partir de L-Aspartato del calcio y clorhidrato de L-Ornitina, caracterizado por realizar la reacción en una columna de resina de intercambio -





90.- iónico fuertemente básica, previamente tratada con ClH.

4ª.- Procedimiento de obtención del L-ASPARTATO DE L-ORNITINA, según la reivindicación 3ª, caracterizado por la formación del ácido L-Aspártico en la columna a partir del L-Aspartato de calcio.

95.- 5ª.- Procedimiento de obtención del L-ASPARTATO DE L-ORNITINA, según las reivindicaciones 3ª y 4ª, caracterizado porque una vez retenido el ácido L-Aspártico en la columna de resina de intercambio iónico, se hace pasar clorhidrato de L-Ornitina, quedando formado

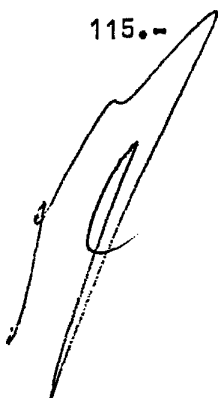
100.- el L-Aspartato de L-Ornitina que finalmente se eluye con agua, cristaliza, filtra, lava y seca.

6ª.- Procedimiento de obtención del L-ASPARTATO DE L-ORNITINA, a partir de ácido L-Aspártico y clorhidrato de L-Ornitina, caracterizado porque usando clorhidrato de L-Ornitina, se trata en columna de intercambio iónico con resina fuertemente ácida, consiguiendo L-Ornitina.

105.- 7ª.- Procedimiento de obtención del L-ASPARTATO DE L-ORNITINA, según reivindicación 6ª, caracterizado porque la L-Ornitina obtenida en la columna de intercambio iónico de resina fuertemente ácida, se eluye con hidróxido amónico y se concentra a presión reducida a temperatura inferior a 40º C.

110.- 8ª.- Procedimiento de obtención del L-ASPARTATO DE L-ORNITINA, según las reivindicaciones 6ª y 7ª, caracterizado porque al concentrado obtenido, se le agrega ácido L-Aspártico, obteniendo el L-Aspartato de L-Ornitina que se cristaliza, filtra, lava y seca.

115.-





9ª.- PROCEDIMIENTO DE OBTENCION DE L-ASPAR-

120.- TATO DE L-ORNITINA.

Todo ello, según se describe y reivindica en la presente Memoria descriptiva, la cual consta de seis hojas mecanografiadas por una sola de sus caras y debidamente numeradas.

125.-

Madrid, 2 de Junio de 1.970

VICENTE OCHOA
P.