



380680

SECRETARIA DE ECONOMIA	
CLASIFICACION N.º C.	
CLASE	C-07 A-61
SUBCLASE	C K

P A T E N T E
D E
I N V E N C I Ó N

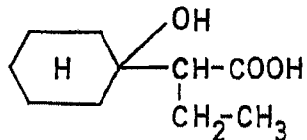
a favor de Don William ALCALAY MADJAR y Don José RUESTES MORRERES, ambos de nacionalidad española y residentes en Barcelona, Travesera de Gracia, 86, por "PROCEDIMIENTO DE OBTENCIÓN DE ALFA-(CICLOHEXIL-1-HIDROXI)-BUTIRATO DE AMINO-ÁCIDOS DE CARÁCTER BÁSICO".

- . -

MEMORIA DESCRIPTIVA

La presente invención se refiere a un procedimiento especialmente estudiado para la obtención de alfa(ciclohexil-1-hidroxi)-butirato de aminoácidos de carácter básico, de especial interés farmacológico.

5. El ácido alfa-(ciclohexil-1-hidroxi)-butírico, o ciclobutirol, cuya fórmula general es.



10. es un compuesto muy utilizado recientemente en medicina como

380680



coléretico, destacándose por su gran actividad y baja toxicidad.

Este ácido existe en el mercado, principalmente en forma de sal sódica (muy higroscópica) y de sal cálcica.

5. La presente invención se refiere por primera vez a la obtención de sales de ciclobutirol con algunos aminoácidos de carácter básico, tales como la arginina, la lisina y la ornitina, que no han sido obtenidas hasta el presente.

10. Es bien conocida la importancia de los aminoácidos citados en el metabolismo de la célula hepática, por lo que los nuevos productos obtenidos de acuerdo con el procedimiento que se describirá a continuación, resultan altamente interesantes en el tratamiento de disfunciones hepatobiliares.

15. El procedimiento en cuestión consiste esencialmente en hacer reaccionar en medio acuoso el ácido alfa-(ciclohexil-1-hidroxi)-butírico, o ciclobutirol ácido, en forma de sal cálcica o de bario, con un aminoácido de carácter básico en forma de sulfato, obteniendo por doble descomposición el sulfato de calcio o de bario poco solubles, los cuales se eliminan por filtración, recuperándose la sal buscada del filtrado.

Como aminoácidos de carácter básico se utilizan, de acuerdo con realizaciones preferidas de la invención, la arginina, la lisina y la ornitina, en forma de sulfato.

25. La recuperación de la sal del filtrado, puede llevarse a cabo, por ejemplo, mediante concentración al vacío y precipitación con un disolvente apropiado.

Para mejor comprensión de cuanto queda expuesto,



380680

si bien con carácter meramente ilustrativo y en modo alguno limitativo, se expone a continuación un ejemplo práctico de realización del procedimiento descrito, referido a la obtención particular del ciclobutirolato de arginina o alfa-(ciclohexil-1-hidroxi)-butirato de arginina:

5.

Se disuelve un mol de sulfato de arginina (que puede obtenerse "in situ" a partir de la base), en 5-6 partes de agua destilada y se añade luego 1 mol de ciclobutirolato cálcico. Se calienta durante 15 minutos al baño maría y se filtra el sulfato de calcio precipitado. Las aguas madres se precipitan con un exceso de isopropanol, cristalizando el ciclobutirolato de arginina. También puede concentrarse al vacío, hasta cristalización, o bien pueden combinarse ambas formas de aislar la sal buscada.

10.

15.

Análogos resultados se obtienen si, en lugar de utilizar el ciclobutirolato de calcio, se utiliza el ciclobutirolato de bario.

20.

El ciclobutirolato de arginina así obtenido puede purificarse por cristalización en metanol, obteniendo unos cristales solubles en el agua, no higroscópicos y cuyo punto de fusión es de 240°C, a cuya temperatura se descompone el producto asimismo.

25.

La sal así obtenida, como queda indicado anteriormente, se ha mostrado de interés farmacológico para el tratamiento de las insuficiencias hepato**q**biliares.

Se comprende que serán independientes del objeto de la invención los aparatos utilizados para la puesta en práctica del procedimiento, aplicaciones ulteriores de las

380680



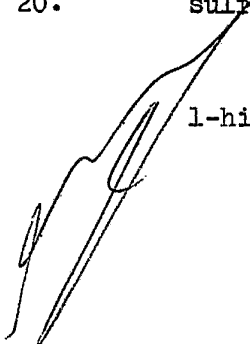
sales obtenidas y, en general, todos cuantos detalles accesorios puedan presentarse, siempre que no aparten al conjunto de su esencialidad.

- . -

N O T A

Se reivindica como objeto de la presente patente de invención:-

5. 1. Procedimiento de obtención de alfa-(ciclohexil-1-hidroxi)-butirato de aminoácidos de carácter básico, que consiste esencialmente en hacer reaccionar en medio acuoso el ácido alfa-(ciclohexil-1-hidroxi)-butírico, o ciclobutirol ácido, en forma de sal cálcica o de bario, con un aminoácido de carácter básico, en forma de sulfato, obteniendo por doble descomposición el sulfato de calcio o de bario poco solubles, los cuales se eliminan por filtración, recuperándose la sal buscada del filtrado.
10. 2. Procedimiento de obtención de alfa-(ciclohexil-1-hidroxi)-butirato de aminoácidos de carácter básico, según la reivindicación anterior, que se caracteriza por el hecho de que como aminoácidos de carácter básico se utilizan especialmente la arginina, la lisina y la ornitina, en forma de sulfato.
15. 3. Procedimiento de obtención de alfa-(ciclohexil-1-hidroxi)-butirato de aminoácidos de carácter básico. Todo ello según queda descrito y reivindicado en la



380680



presente memoria descriptiva que consta de cinco hojas foliadas escritas a máquina por una sola cara.

Barcelona, 23 de mayo de 1970

~~William ALCALAY MADJAR~~
~~José RUESTES MORRERES~~

p.a.