

30



**386575**

SECCION TECNICA  
CLASIFICACION I. P. S.  
CLASE C07 A61  
SUBCLASE B K

No. 386.575

## MEMORIA DESCRIPTIVA

correspondiente a la solicitud de concesión de una

### PATENTE DE INVENCION

SOLICITANTE: HOKURIKU SEIYAKU CO., LTD., -

RESIDENCIA: 2-14, 1-chome, Tatekawa, Katsuyama,

Fukuiken, Japón.

ENUNCIADO: MEJORAS INTRODUCIDAS EN UN PROCEDIMIENT

TO PARA LA PREPARACION DE N-n-BUTIRITA-

NATO DE ESCOPOLAMINA.

Prioridad: Patente japonesa nº 44-102,504 del 22.12.69

o

386575

30 ABR 1935

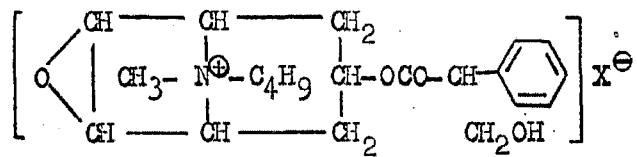


1

La presente invención se refiere a un procedimiento para la preparación de N-n-butiltanato de escopolamina.

Los N-n-butilhalogenuros de escopolamina de fórmula general

5



10

donde X representa un átomo de halógeno, son conocidos como intensos agentes antiespasmódicos con menos efectos perjudiciales y el N-n-butilbromuro de escopolamina es habitualmente empleado para el tratamiento médico. Sin embargo, el N-n-butilbromuro de escopolamina tiene el defecto de ser difícil de tomar por vía oral debido a su sabor extraordinariamente amargo. Otras sales orgánicas conocidas tienen el defecto de ser difíciles de procesar en forma de polvo estable.

15

20

La presente invención proporciona una nueva sal orgánica de escopolamina, el N-n-butiltanato de escopolamina. Es un polvo estable, aunque amorfo, y está casi exento de sabor y olor. Por lo tanto, puede ser tomado muy fácilmente por los pacientes. Además, no es inferior al N-n-butilbromuro de escopolamina en cuanto a sus efectos antiespasmódicos.

25

30

El N-n-butiltanato de escopolamina es preparado de acuerdo con el procedimiento de esta invención disolviendo primero ácido tánico en una solución alcalina o de sal alcalina y después agregando en porciones a la solución, con agitación, una solución acuosa de N-n-butilhalogenuro de escopolamina. La mezcla de reacción se deja en reposo en

386575



1 frío. A continuación se desprecia el líquido que sobrenada  
y el residuo se lava con agua destilada repetidas veces  
para separar el exceso de ácido tánico. El precipitado re-  
sultante se recupera por filtración y se seca, con lo que  
5 se obtiene el N-n-butiltanato de escopolamina deseado.

La solución acuosa de N-n-butilhalogenuro de escopo-  
lamina, que es el material de partida del procedimiento de  
esta invención, tiene un pH de 7,0 aproximadamente, mientras  
que la solución acuosa de ácido tánico tiene un pH de 3,3  
10 aproximadamente. Como es conveniente que en la reacción de  
esta invención se mantenga la mezcla de reacción a un valor  
del pH neutro o ligeramente ácido, se agrega con antelación  
un álcali o una sal alcalina al medio de reacción. El me-  
jor resultado se obtiene cuando la reacción se completa a  
15 un pH de 6,0-6,5. Sin embargo, este valor del pH no es ne-  
cesariamente crítico para el procedimiento de esta invención.

Como álcali o sal alcalina agregados al medio de  
reacción para el ajuste o control del valor de su pH, pue-  
de emplearse cualquier álcali o sal alcalina.

20 En el procedimiento de esta invención, el ácido tá-  
nico se utiliza en una proporción de 1 a 6 veces el peso  
del N-n-butilhalogenuro de escopolamina y preferiblemente  
de 1 a 3 veces y más especialmente de 1,2 veces.

El N-n-butiltanato de escopolamina así producido  
25 tiene un punto de fusión de 165-175°C (con descomposición)  
y da una reacción de Beilstein negativa. El espectro de  
absorción infrarroja presenta una clara diferencia entre  
el producto y el compuesto de partida y el análisis cuanti-  
tativo indica que el producto contiene 34-39 % en peso de  
30 n-butilescolamina.



386575

1 Por lo tanto, es evidente que el átomo de halógeno del N-n-butilhalogenuro de escopolamina ha sido sustituido por el resto de ácido tánico para formar una sal cuaternaria estable, el N-n-butiltanato de escopolamina.

5 EJEMPLO

Una solución acuosa conteniendo 4,0 g de ácido tánico se ajusta a pH 6,0 aproximadamente mediante una solución acuosa al 10 % de acetato sódico. A la solución resultante se agrega gradualmente una solución acuosa conteniendo 4,4 g de N-n-butilbromuro de escopolamina. El precipitado formado se recoge por filtración, se lava bien con agua y se seca, con lo que se obtiene un polvo blanco o castaño claro.

15 El análisis cuantitativo indica que el producto contiene alrededor del 34-39 % en peso de n-butilescopolamina. Este valor es constante incluso aunque se alteren las proporciones de los materiales de partida.

El producto tiene un punto de fusión de 167-171°C (con descomposición).

20 En resumen, la Patente de Invención que se solicita deberá recaer sobre las siguientes:

REIVINDICACIONES

25 1.- Mejoras introducidas en un procedimiento para la preparación de N-n-butiltanato de escopolamina, caracterizadas dichas mejoras porque consisten en hacer reaccionar un N-n-butilhalogenuro de escopolamina con ácido tánico o con una sal del mismo en una proporción de 1 a 6 veces el peso del N-n-butilhalogenuro de escopolamina en agua como disolvente o un valor de pH neutro o ligeramente ácido.

30 2.- Se reivindica por último, como objeto sobre el

*mce*

386575



1 que ha de recaer la patente de invención que se solicita:  
MEJORAS INTRODUCIDAS EN UN PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARA-  
CION DE N-n-BUTILTANATO DE ESCOPOLAMINA.

5 Todo conforme queda descrito y reivindicado en la  
presente Memoria descriptiva, que consta de cinco páginas  
mecanografiadas.

Madrid, 17 de diciembre 1.970

BERNARDO UNGRIA

p.p.

10

15

20

25

30