

404568



404568

SECCION TECNICA
CLASIFICACION I. P. C.
CLASE _____
SUBCLASE _____

PATENTE DE INVENCION

Z/P-5/72

Int. Cl. 07D 213/55, 311/72

Memoria Descriptiva.

sobre:

PROCEDIMIENTO PARA FACILITAR LA MANIPULABILIDAD DE ESTERES DEL ACIDO 3-PIRIDIN-CARBOXILICO CON DERIVADOS DE CROMANOL.

Int. Cl. 07D 11A 61/14

Solicitante RONCALES, S.A., entidad española., residente en Tenor Flota nº 5, ZARAGOZA.

La presente invención, en cuya realización han colaborado: Doña Eugenia Lafita Martinez, D. Pedro Luis Roncales Cativiela, y D. Luis Dendariena de Iturriaga, se refiere a un procedimiento para facilitar la manipulación de esteres del ácido 3-piridin-carboxílico

5.

**POOR
QUALITY**



con derivados de cromanol.

5. Recientemente se han puesto a punto procedimientos nuevos que permiten obtener ésteres del ácido 3-piridin-carboxílico con derivados de cromanol, que presentan excelentes perspectivas industriales (véase nuestra solicitud de patente nº 392.676); sin embargo, los nuevos productos obtenidos mediante los citados procedimientos presentan una viscosidad que les hace de difícil manipulación en la industria farmacéutica a la hora de preparar especialidades, en estado sólido, con estos productos, siendo, por otro lado, la forma sólida la más idónea para su manipulación.

10. Así pues, la presente invención se refiere a un procedimiento que permite hacer manipulables los citados derivados del cromanol, en estado sólido.

15. La presente invención es el resultado de recientes investigaciones, como consecuencia de las cuales se ha comprobado que era posible preparar composiciones pulverulentas a base de 3-piridín-carboxilato de DL-alfa-tocoferol, junto con diversos adsorbentes, mediante un nuevo e interesante procedimiento, el cual comprende adsorber dichos derivados del cromanol en sustancias tales como sílice, silicatos, óxidos, azúcares o mezclas de estos compuestos, en presencia de disolventes orgánicos tales como éter sulfúrico, acetona y benceno, bajo agitación; a continuación, una vez perfectamente homogeneizada la mezcla, destilar dicho disolvente, siempre con agitación de la mezcla y, finalmente, destilar las últimas trazas del disolvente a presión reducida.

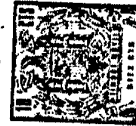
20. El 3-piridín-carboxilato de DL-alfa-tocoferol,

25.

30.

404568

- 3 -



5. presenta interesantes acciones farmacológicas, tales como factor antiestéril, antiolesterémico y antiesclerótico, así como vasodilatador periférico e hipotensor de acción prolongada, pero siendo de difícil manipulabilidad en estado viscoso, era necesario encontrar un método que, sin desvirtuar las propiedades de dichos compuestos, permitiese su manejo fácil y cómodo, cuyo cometido cubre el procedimiento de la presente invención.

10. Los ejemplos siguientes ilustran el modo en que el procedimiento de la presente invención puede ponerse en práctica, sin presentar ningún carácter limitativo para el alcance de la misma.

EJEMPLO 1

15. Se disuelven 1.000 grs. de 3-piridín-carboxilato de DI-alfa-tocoferol en 3.000 ml. de éter sulfúrico. Una vez conseguida la disolución completa del producto activo se añaden 700 grs. de sílice en pequeñas porciones, mediante una mezcladora. A continuación se agregan 300 grs. de talco, asimismo, en pequeñas dosis.

20. Se remueve la mezcla hasta que sea homogénea, a continuación se destila el éter sulfúrico a presión normal, al mismo tiempo que se agita constantemente la mezcla y, finalmente, se destilan las últimas trazas de éter sulfúrico a presión reducida, con lo cual se obtiene
25. un polvo homogéneo que presenta una coloración ligeramente amarillenta.

El análisis de este polvo arroja una riqueza del 50% en peso de producto activo.

EJEMPLO 2

30. Se disuelven 1000 grs. de 3-piridín-carboxila-



5. to de DL-alfa-tocoferol de 3000 ml. de éter sulfúrico y, una vez disuelto completamente el producto activo, se agregan 750 grs. de sílice en pequeñas dosis. Se agita la mezcla y a continuación se agregan 600 grs. de óxido de aluminio, igualmente en pequeñas dosis, y se continua el procedimiento del ejemplo 1.

Una vez homogeneizada la mezcla y destilado el disolvente, el polvo obtenido arroja una riqueza en 3-piridín-carboxilato de DL-alfa-tocoferol del 50% de peso.

10. EJEMPLO 3

Se disuelve 1000 grs. de 3-piridín-carboxilato de DL-alfa-tocoferol en 3000 ml. de éter sulfúrico y, una vez completamente disueltos, se añaden 750 grs. de sílice en pequeñas dosis y, a continuación, se repite el procedimiento del ejemplo 1.

15. Una vez homogeneizada la mezcla y destilado el disolvente, el polvo obtenido arroja una riqueza en producto activo del 57,14% en peso.

- N O T A -

20. Descrita suficientemente la naturaleza del invento, así como la manera de realizarse en la práctica, debe hacerse constar que las disposiciones anteriormente indicadas son susceptibles de modificaciones o mejoras de realización en cuanto no alteren su principio fundamental.
25. Siendo lo que constituye la esencia del referido invento y por lo que se solicita una patente de Invención por 20 años, sobre: PROCEDIMIENTO PARA FACILITAR LA MANIPULABILIDAD DE ESTERES DE ACIDO 3-PIRIDIN-CARBOXILICO CON DERIVADOS DE CROMANOL; caracterizándose por lo siguiente.
30. 1.- Procedimiento para facilitar la manipulabi-

Rey

404568

- 5 -



5. lidad de ésteres del ácido 3-piridin-carboxílico con derivados de cromanol, caracterizado porque comprende adonar dichos ésteres del ácido 3-piridin-carboxílico con derivados de cromanol, previamente disueltos en un disolvente, en sustancias sólidas pulverulentas, agitar la mezcla formada hasta la homogeneización de la misma, destilar en este punto el citado disolvente a presión normal, siempre bajo agitación de la mezcla y, finalmente, destilar las últimas trazas del disolvente bajo presión
10. reducida, moliendo o granulando, en caso dado, el producto así obtenido.

15. 2.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque el citado disolvente es un disolvente orgánico elegido de entre éter sulfúrico, acetona y benceno.

20. 3.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque dichas sustancias sólidas pulverulentas se eligen de entre sílice, silicatos, óxidos, azúcares y sus mezclas, agregándose a la disolución del producto activo en pequeñas dosis, bajo agitación.

25. 4.- Procedimiento para facilitar la manipulabilidad de ésteres del ácido 3-piridin-carboxílico con derivados de cromanol, tal y como queda sustancialmente descrito en la presente Memoria.

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

Rey

Madrid - 5 JUL. 1972

RONCALES, S.A.

J. GOMEZ ACEBO Y MODET
P. p. Firmado: L. Goeta Fernández