



406066 406066

Int. Cl.ª C07H 19/20, 19/12 // A61K 31/30

Int. Cl.ª C07D

P A T E N T E
D E

I N V E N C I O N

por "PROCEDIMIENTO DE OBTENCION DE UNA SAL DE CITIDINA", a favor de FABRICA ESPAÑOLA DE PRODUCTOS QUIMICOS Y FARMACEUTICOS, S.A., "FAES", entidad española domiciliada en BILBAO (Vizcaya).

= . =

MEMORIA DESCRIPTIVA

La presente invención se refiere a un procedimiento para preparar una sal, el inosinato de Citidina, de gran utilidad en el campo de la medicina humana.

5. El inosinato de Citidina, es una sustancia que se ha demostrado que colabora eficazmente en la formación de la materia celular, al intervenir en la síntesis de diversos componentes lipídicos que integran las macromoléculas lipoproteicas de las mitocondrias, ribosomas y protoplasma celular.

10. El papel anabólico de esta sal es considerable al comportarse como un precursor del ácido nucléico, que como es sabido, es el responsable directo de la síntesis proteica y, por lo mismo, del crecimiento y desarrollo ponderal.

El inosinato de citidina de fórmula:

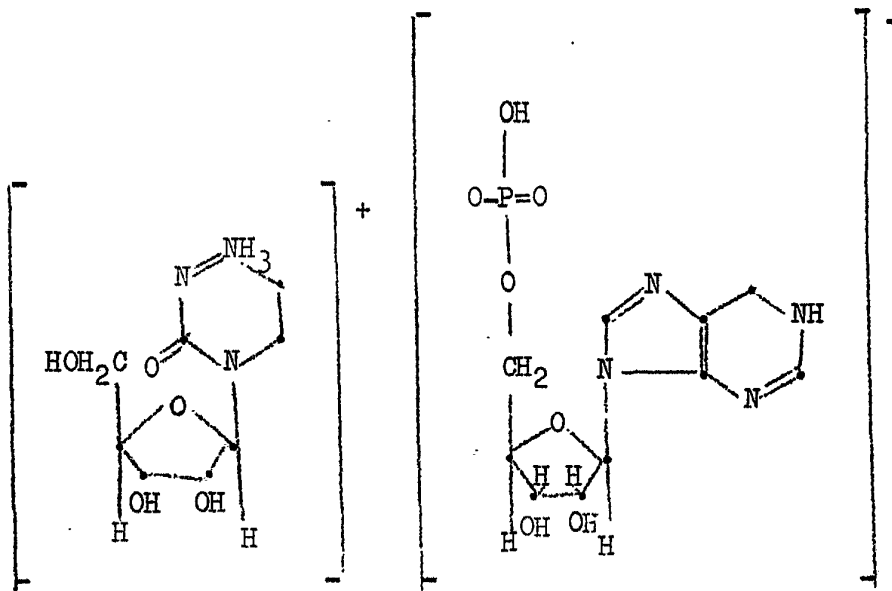
406066

24



5.

10.



se prepara haciendo reaccionar una solución de citidina, en forma de base libre o de una sal como el sulfato, con otra de ácido inosínico, libre o como una de sus sales alcalinas, ambas en un disolvente adecuado, en las condiciones descritas en los ejemplos siguientes que son simplemente descriptivos y de ningún modo limitativos.

15.

Ejemplo 1

20.

En un vaso de vidrio de 200 c.c. provisto de agitador, se prepara una solución de 34,8 g (0,1 mol) de ácido inosínico en 65 c.c. de agua destilada.

Sobre esta solución, se va añadiendo lentamente y con buena agitación, otra de 24,3 g (0,1 mol) de Citidina base en 50 c.c. de agua también destilada.

25.

A la mezcla, que debe ser un líquido prácticamente limpio e incoloro, se agrega un gramo de carbón decolorante y se tiene agitando una hora más. Luego se filtra para separar el carbón y el filtrado limpio, de reacción aproxima-

406066₂₄



5. damente neutra, se va vertiendo lentamente y con buena agitación sobre 1.200 c.c. de alcohol etílico. Se deja estar veinticuatro horas para que el precipitado inicialmente flocculento se haga cristalino. El precipitado se recoge sobre un filtro, se lava con alcohol y éter, se escurre y se tiene cuarenta y ocho horas en estufa de vacío.

10. Se obtienen así unos 55 g, un 93% de la teoría, de inosinato de citidina, con aspecto de polvo cristalino, inodoro y de sabor algo amargo, soluble en agua e insoluble en alcohol y éter y con un contenido en nitrógeno de 16-17%.

Ejemplo 2

15. Se prepara la solución acuosa de inosinato de citidina tal y como se ha descrito en el ejemplo primero, pero en lugar de aislar el producto por precipitación en el seno del etanol, se procede a su liofilización, obteniéndose unos 59 g, prácticamente el rendimiento teórico, de inosinato de citidina, si bien algo menos puro que el del ejemplo anterior.

Ejemplo 3

20. En un vaso de vidrio provisto de agitador, se prepara una solución de 81,2 g (0,2 mol) de inosinato monosódico en 250 c.c. de agua destilada y poco a poco y con buena agitación se le va agregando otra solución de 58,4 g (0,1 mol) de sulfato de citidina en 180 c.c. de agua asimismo destilada.

25. La mezcla, que es una solución acuosa de inosinato de citidina impurificada por sulfato sódico, se hace pasar con presión de aire a través de una columna de resina cambiadora de cationes primeramente y luego a través de otra de resina aniónica, para eliminar el sulfato sódico formado en

406066

24 AGO 1972



la reacción.

5. El líquido afluyente de la segunda columna se filtra, si es preciso, y luego se evapora a sequedad en evaporador rotativo de vacío o bien se liofiliza a granel. Se obtienen así unos 110-115 g, un 95% de la teoría, de inosinato de citidina de calidad adecuada a sus aplicaciones farmacéuticas.

10. Descritos suficientemente en lo anteriormente expuesto la naturaleza y objeto de esta invención, se hace constar que las características del procedimiento desarrollado son susceptibles de modificaciones o variaciones de detalle, en cuanto no alteren su principio fundamental que queda expuesto en las reivindicaciones que siguen:

= . =

N O T A

15.

Hecha la descripción del presente invento, lo que se declara como nuevo y de propia invención comprende las siguientes reivindicaciones:

20. 1.- Procedimiento de obtención de una sal de citidina, caracterizado porque se hacen reaccionar en un medio acuoso la citidina base con el ácido inosínico, ambos en estado libre o en forma de alguna de sus sales respectivas.

25. 2.- Procedimiento según la reivindicación anterior caracterizado, además, porque en el caso de emplear sales del ácido inosínico y de la citidina, se elimina de la disolución la sal inorgánica formada por doble intercambio iónico.

3.- Procedimiento, según las reivindicaciones anteriores, caracterizado, además, porque el producto de la reac-

Rey

4060662



ción se aísla por precipitación con alcohol, por liofilización o por evaporación en vacío.

4.- Procedimiento de obtención de una sal de citidina.

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

Madrid, a 24 AGO. 1972

p. a.

JAIME ISERN

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Jaime Isern', written over a horizontal line.

Firmado: JOSÉ F. NIETO

mt.

A handwritten signature or set of initials in black ink, possibly 'Py' or similar, located at the bottom left of the page.