

Int. Cl.ª: C07C



PATENTE DE INVENCION

Orden nº 196

Int Cl.ª C07D307/52,213/67//A61K31/375

407420

Memoria Descriptiva

sobre:

PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE ASCORBATO DE
PIRIDOXINA.

Solicitante D^a AMPARO AGUIRRE SIRERA, de nacionalidad española,
residente en C/ Colón nº 76, VALENCIA.

Dado su carácter ácido, la Vitamina C o ácido ascórbico es capaz de formar sales con sustancias de carácter básico como son los aminoácidos, betainas o vitaminas.

Las sales o complejos moleculares obtenidos, ascorbatos, pueden constituir valiosos agentes terapéuticos al pre-



sentarse en forma de una sola molécula neutra, soluble, estable, tanto de la Vitamina C como del aminoácido o vitamina con el cual se asocia.

5. De particular interés es la sal o asociación molecular de las vitaminas C y B-6 (ascorbato de piridoxina) sustancia de gran valor terapéutico que permite la administración de ambas vitaminas formando un sólo compuesto químico perfectamente definido.

10. El procedimiento de obtención del ascorbato de piridoxina que se protege con la presente patente de invención, consiste esencialmente en una reacción de precipitación entre dos sales muy solubles en agua, una del ácido ascórbico y otra de la vitamina B-6 o piridoxina.

15. Según este procedimiento, aprovechando la extraordinaria solubilidad de las sales cálcica o bárica del ácido ascórbico en agua, se precipita el metal alcalino-terreno en forma de sulfato al ponerla en presencia de una solución de sulfato de piridoxina (sustancia ésta también extraordinariamente soluble en agua). Aislado por filtración el sulfato cálcico o bárico precipitado, se obtiene una solución concentrada de ascorbato de piridoxina.

20. El aislamiento en forma sólida y seca del ascorbato de piridoxina, precaria en la práctica de alguna manipulación engorrosa, como en la concentración a presión reducida (dada su gran solubilidad e inestabilidad) para poder obtenerlo cristalino.

25. En la presente invención se llega, en cambio al aislamiento del ascorbato de piridoxina en forma sólida de una manera muy ventajosa y rápida por dilución precipitante de la solución acuosa en el seno de un disolvente apropiado sin que

30.



sea precisa la previa concentración.

El precipitado obtenido en esta dilución precipitante es rápidamente filtrado y secado a temperatura ordinaria en corriente de anhídrido carbónico.

5. El disolvente precipitante citado anteriormente ha de ser de naturaleza tal que pueda captar fácilmente el agua en que se haya disuelto el ascorbato de piridoxina y que además tenga poca capacidad de disolución de esta sal. Son particularmente adecuados los alcoholes superiores y las cetonas alifáticas.

10. El producto final obtenido, ascorbato de piridoxina, se presenta bajo la forma de un sólido cristalino, blanco ligeramente amarillo, extraordinariamente soluble en agua. También es soluble en metanol y etanol, menos soluble en alcoholes superiores y en acetona, e insoluble en cloroformo y éter.

15. Presenta un punto de fusión de 73° y una rotación específica de $+43.4^{\circ}$. El pH de la solución acuosa es aproximadamente neutro.

20. El análisis elemental confirma su composición como asociación equimolecular de ácido ascórbico y piridoxina. También viene confirmada esta fórmula por la valoración iodométrica del ácido ascórbico (48.5%) y la fotométrica de la piridoxina (46.6%). Contiene además una molécula de agua de cristalización.

25. Como ejemplo demostrativo, no limitativo, se describe con detalle a continuación el método para la preparación del ascorbato de piridoxina.

30. EJEMPLO.- En un recipiente apropiado se prepara una solución acuosa de un mol. de ascorbato cálcico (390 gramos) en 400 c.c. de agua, calentando ligeramente en baño maría. En otro recipiente se prepara a su vez una solución de un mol de



5. sulfato de piridoxina (436 gramos) en 500 c.c. de agua, calentando también suavemente en baño maria. Una vez disueltas las dos sustancias y a temperatura comprendida entre 40 y 80 grados se mezclan instantaneamente, agitando en caliente durante unos minutos. Aún caliente se filtra rápidamente el sulfato cálcico precipitado, escurriendo bien a vacío. Se desecha el precipitado obtenido.

10. La solución de ascorbato de piridoxina, fuertemente coloreada de amarillo, se echa sobre un volumen de diluyente (acetona, alcohol iso-propílico, etc.) de dos a cinco veces mayor, se agita ligeramente y se abandona hasta precipitación del ascorbato de piridoxina. Finalmente se filtra, escurriendo bien, se lava con una porción de diluyente puro frío y se seca en corriente de anhídrido carbónico. El rendimiento que se obtiene es del 80%.

15.

- 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. 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 LA PREPARACION DE ASCORBATO DE PIRIDOXINA; caracterizándose por lo siguiente:

25.

1.- Procedimiento para la preparación de ascorbato de piridoxina, caracterizado porque se hace reaccionar la sal cálcica o básica del ácido ascórbico en solución concentrada y caliente con el sulfato de piridoxina también en solución acuosa concentrada y caliente.

30.

2.- Procedimiento según la reivindicación 1, carac-

4074207



terizado porque el precipitado de sulfato cálcico o bórico se separa por filtración.

5. 3.- Procedimiento según las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque la solución acuosa concentrada caliente del ascorbato de piridoxina se mezcla con un diluyente apropiado en proporción de dos a cinco veces mayor.

4.- Procedimiento según las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque se emplea como agente diluyente alcoholes superiores o cetonas alifáticas.

10. 5.- Procedimiento según las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque el ascorbato de piridoxina obtenido como consecuencia de la dilución precipitante, se filtra, se lava con diluyente puro y se seca en corriente de anhídrido carbónico para protegerlo de la oxidación.

15. 6.- Procedimiento para la preparación de ascorbato de piridoxina, tal y como queda sustancialmente descrito en la presente Memoria.

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

Madrid, - 7 OCT. 1972

AMPARO AGUIRRE SIRERA

J. GOMEZ ACEBO Y MODER
P.º y F.º de la Gracia, 10