

5 3 111
1955
SINCE 1873

418804

Int. Cl.²: C07D//A61K

PATENTE DE INVENCION
=====

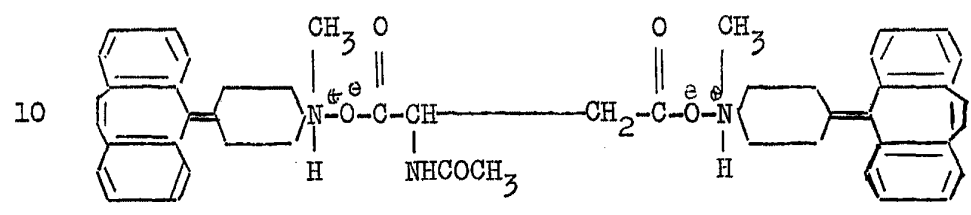
por: "Procedimiento de obtención de un nuevo derivado del ácido acetilaspártico".

5

A favor de LABORATORIOS ROGER, S.A., con domicilio en Barcelona, c/. Córcega, 541

MEMORIA DESCRIPTIVA
=====

La presente patente de invención tiene por objeto un procedimiento de obtención del acetilaspártato de ciproheptadina que responde a la siguiente fórmula:



418804

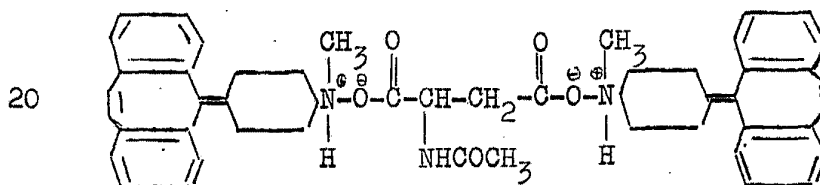
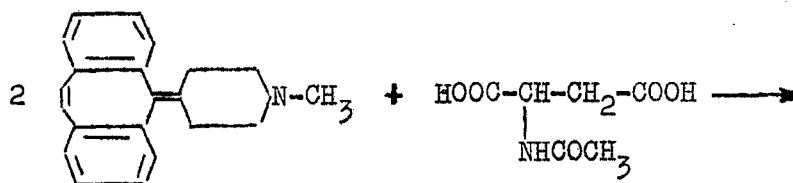


Estando sobradamente demostradas las propiedades antianoréxicas de la ciproheptadina, hemos pretendido la obtención de un nuevo compuesto que posea una acción antianoréxica potenciada junto a una acción defatigante y estimulante.

De entre las distintas posibilidades se ha escogido la de formación de sales, y de éstas ha resultado la más interesante aquella cuyo anion es el correspondiente al del ácido acetilaspártico, cuyas propiedades defatigantes y de estimulante cerebral están suficientemente probadas.

El método de obtención se basa en la salificación de la ciproheptadina base, liberada recientemente de su clorhidrato, con el ácido acetilaspártico. La salificación se hace en medio alcohólico etéreo y el acetilaspártato de ciproheptadina se aísla por precipitación y recristalización de disolventes adecuados.

El esquema de obtención es el siguiente:



418804



Se expone a continuación a título de ejemplo no limitativo un proceso manipulativo que ilustra detalladamente el procedimiento expuesto:

En un matraz de 20 l provisto de agitador, embudo
5 de adición y de dispositivo de enfriamiento, se suspenden
4.000g de clorhidrato de ciproheptadina en 8 litros de
agua destilada, se enfría a 3°C y se añaden 12 litros de
solución de hidróxido sódico 1N en chorro fino, con po-
tente agitación y manteniendo la anterior temperatura.
10 Se produce un precipitado manteniéndose la agitación du-
rante 20 minutos para que la precipitación sea completa.
Seguidamente se extrae la ciproheptadina con éter etílico
en tres fases, hasta que la fase acuosa queda transparen-
te, se reúnen los extractos etéreos y se secan con sulfato
15 sódico anhidro. Se valora de esta solución el contenido en
ciproheptadina base.

En un matraz de 50 litros idéntico al descrito an-
teriormente pero provisto de refrigerante de reflujo y
dispositivo para calefacción, se disuelven 1.218 g de ácido
20 acetilaspártico en 4 litros de agua destilada y 10 litros
de alcohol etílico, a esta solución se le añade lentamen-
te y con fuerte agitación otra que contiene 4.000 g de ci-
proheptadina base en 20 litros de éter etílico. Se mantie-
ne una temperatura de 30°C y una vez terminada la adición
25 se agita durante 3 horas. A continuación se deje la solución
en cámara frigorificante durante 4 horas y se filtra el
precipitado. Dicho precipitado se recristaliza de alcohol
éter y se obtiene con un rendimiento del 65% un producto

418804



que despues de secado al vacio se identifica por su análisis elemental, y por su valoración con ácido perclórico en medio acético glacial como el acetilaspártato de ciproheptadina, siendo sus características las siguientes:

5 Aspecto: Sólido blanco cristalino

Solubilidad: Soluble en acetona, alcohol y metanol, poco soluble en agua y benceno, e insoluble en éter y petróleo.

Punto de fusión: 76-78°C.

10 Se entiende que la protección que recaba la presente patente se extiende a las formas de realización esencialmente equivalentes tales como las que deriven de variar el orden de adición de los reactivos siempre que no se altere su propia esencialidad.

15

N O T A
=====

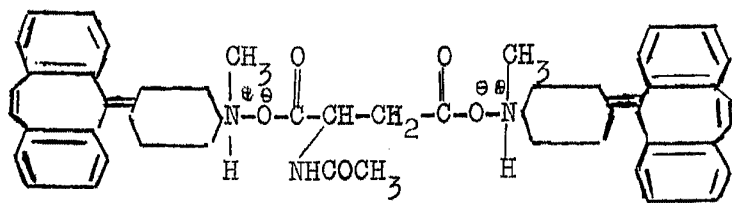
Se reivindica como objeto de la presente patente de invención:

20 1º.- Procedimiento de obtención de un nuevo derivado del ácido acetilaspártico que se salifica en medio acuoso-orgánico con ciproheptadina base, se mantiene una temperatura adecuada y se ajusta obteniéndose por filtrado el acetilaspártato de ciproheptadina, de fórmula:

A

418804

15 SET 1973



que se aisle mediante metodos corriantes en química orgánica.

2º.- Procedimiento de obtención de un nuevo derivado del ácido acetilaspártico según 1) caracterizado porque se utiliza como medio de salificación alcohol-agua-éter y el aislamiento se hace por precipitación y salificación.

3º.- "PROCEDIMIENTO DE OBTENCION DE UN NUEVO DERIVADO DEL ACIDO ACETILASPARTICO"

Consta la presente memoria de cinco hojas foliadas y mecanografiadas por una sola cara

Madrid, 15 de Septiembre de 1973
 LABORATORIOS ROGER, S.A.
 p.a.

15

PEDRO SUGRAÑES FERRER
 p. p.

Fdo. Pedro Sugañes Ferrer