



(19) ES	(11) NUMERO 770489	(10) A1
	(21) FECHA DE PRESENTACION 30 MAR, 1976	

PATENTE DE INVENCION

(30) PRIORIDADES:		
(31) NUMERO	(32) FECHA	(33) PAIS
(47) FECHA DE PUBLICIDAD	(51) CLASIFICACION INTERNACIONAL	(62) PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
(54) TITULO DE LA INVENCION		
"PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE COMPUESTOS DEL HEMISUCCINATO DEL ACIDO GLICINAMICO CON COBRE"		
(71) SOLICITANTE (S)		
FABRICA DE PRODUCTOS QUIMICOS Y FARMACEUTICOS ABELLO, S.A.		
DOMICILIO DEL SOLICITANTE		
Madrid, calle de Julián Camarillo, nº 8		
(72) INVENTOR (ES)		
D. Fernando CALVO MONDELO.		
(73) TITULAR (ES)		
(74) REPRESENTANTE		

P A T E N T E  
D E  
I N V E N C I O N

por "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE COMPUESTOS DEL HEMISUC-  
CINATO DEL ACIDO GLICIRRETICO CON COBRE", a favor de la firma  
FABRICA DE PRODUCTOS QUIMICOS Y FARMACEUTICOS ABELLO, S. A., do-  
miciliada en Madrid, calle de Julián Camarillo, nº 8.

--oOo--

MEMORIA DESCRIPTIVA

Desde hace tiempo se ha atribuido al ión cobre una in-  
tervención directa en la evolución favorable de los procesos in-  
flamatorios, existiendo la hipótesis de que uno de los posibles  
modos de actuación de los medicamentos antiinflamatorios, sea, -  
5. entre otros; el favorecer el aporte de este ión a los lugares -  
donde se produce el proceso de inflamación.

Se ha observado que los complejos de compuestos antiin-  
flamatorios con cobre tienen mayor potencia y menor toxicidad que  
los compuestos usuales sin combinar cobre, con lo que puede hacer  
10. se la hipótesis de que los metabolitos responsables de la activi-

dad antiinflamatoria sea compuestos de cobre.

5. Habida cuenta de que el empleo de agentes antiinflamatorios ocasionan con frecuencia trastornos gastrointestinales, e incluso úlceras, es de importancia el hecho de que los compuestos de cobre con estos agentes sean, además potentes principios antiulcerogénicos, lo cual daría lugar a otro panorama respecto a su utilización terapéutica.

10. En el presente trabajo se ha empleado como agente quelante, la carbenoxolona, cuya utilización presenta las facetas mencionadas: es a la vez un compuesto antiinflamatorio y un agente antiulcerogénico, con lo cual, al formar un compuesto con el ión cobre, ha de reforzarse la actuación del compuesto en sus dos vertientes.

15. La carbenoxolona es el hemisuccinato del ácido glicirrético, y su preparación clásica se lleva a cabo haciendo reaccionar dicho ácido con anhídrido succínico en presencia de piridina o una amina terciaria a la temperatura de reflujo del disolvente. El compuesto resultante es un sólido de color ocre claro, y se puede transformar fácilmente en su sal disódica por los procedimientos normales.

20. El método de formación de los compuestos de cobre con la carbenoxolona consiste en la adición del hemisuccinato del ácido glicirrético o sus sales sobre una sal de cobre como el acetato o el cloruro, en un disolvente adecuado, para dar el compuesto buscado.

25. A continuación se presenta, sin caracter limitativo, unos ejemplos de cómo puede realizarse prácticamente la presente invención.

30. Ejemplo 1.- En un matraz provisto de refrigerante de reflujo y agitación se colocan 100 partes de una solución acuosa que

contiene 4 partes de acetato de cobre cristalizado y se añade sobre el mismo, con goteo rápido otra solución de 6,16 partes de la sal disódica del hemisuccinato del ácido glicirrético en 300 partes de alcohol etílico, todo ello a temperatura ambiente.

5. Cuando la adición ha sido completa se calienta a reflujo el matraz y se mantiene así durante 15 minutos.

Por último se añaden 100 partes de agua fría y se deja reposar durante 24 horas para que la precipitación sea completa.

10. El precipitado de color azul, se filtra, se lava bien con agua y se seca al aire primero y después a 70-90° C y 20 mm. de Hg. durante 48 horas.

15. Ejemplo 2.- Se opera como en el ejemplo 1, pero colocando en el matraz una solución de 6,16 partes de la sal disódica del hemisuccinato del ácido glicirrético y 200 partes de alcohol metílico. Se obtienen análogos resultados.

Ejemplo 3.- Se opera como en el ejemplo 1, pero colocando en el matraz una solución de 6,16 partes de la sal disódica del hemisuccinato del ácido glicirrético y 100 partes de agua.

Los resultados son análogos.

20.

#### N O T A

25. Hecha la descripción de la presente invención, que se podrá llevar a cabo modificando el modo de realización de acuerdo con los problemas particulares que se presenten, pero sin alterar la idea fundamental aquí descrita, lo que se declara como nuevo y de propia invención comprende las reivindicaciones siguientes.

30. 1ª.- Procedimiento para la preparación de compuestos del hemisuccinato del ácido glicirrético con cobre, c a r a c - t e r i z a d o por hacer reaccionar en el interior de un matraz

- provisto de refrigerante de reflujo y agitación una solución de 6,16 partes de la sal disódica del hemisuccinato del ácido glicirrético y 200 a 500 partes de alcohol etílico o metílico, o -
5. agua, con otra solución de 4 partes de una sal de cobre, tal - como el cloruro o el acetato en 100 partes de agua llevándose - esto a cabo, dejando gotear la primera solución sobre la segun- da con fuerte agitación, a temperatura ambiente, y haciendo re- fluir después el contenido del matraz durante un corto espacio de tiempo, añadiendo agua al final, filtrándose el sólido resul- tante y lavado el mismo con agua, secándose a vacío entre 50 y 10. 90° C, obteniéndose un producto cuyo análisis elemental da la es- tequiometría deseada.

2ª.- Procedimiento para la preparación de compuestos del hemisuccinato del ácido glicirrético con cobre.

15. Según se describe y reivindica en la presente memoria descriptiva que consta de cuatro hojas foliadas y mecanografiadas por una sola cara.

Madrid, a 30 MAR. 1976

FÁBRICA DE PRODUCTOS QUÍMICOS  
Y FARMACÉUTICOS ABELLÓ, S. A.

PRESIDENTE  
