



ESPAÑA

|       |        |                       |        |
|-------|--------|-----------------------|--------|
| 19 ES | 11 N.º | 456573                | 10 A 1 |
|       | 21     |                       |        |
|       | 22     | FECHA DE PRESENTACION |        |
|       |        | - 7 MAR 1977          |        |

**PATENTE DE INVENCION**

|  |                                |                                      |
|--|--------------------------------|--------------------------------------|
| 30 PRIORIDADES:  |                                |                                      |
| 31 NUMERO  | 32 FECHA                       | 33 PAIS                              |
| ---  | ---                            | ---                                  |
| Int. Cl. <sup>a</sup> C07K 5/06, C07C 101/26               |                                |                                      |
| 47 FECHA DE PUBLICIDAD                                     | 51 CLASIFICACION INTERNACIONAL | 62 PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA |
|  | C07C   A61K                    | ---                                  |
| 64 TITULO DE LA INVENCION                                  |                                |                                      |
| "PROCEDIMIENTO DE PREPARACION DE CLOROFIBRATO DE L-LISINA" |                                |                                      |
| 71 SOLICITANTE (S)   |                                |                                      |
| ROCADOR SOCIEDAD ANONIMA                                   |                                |                                      |
| DOMICILIO DEL SOLICITANTE                                  |                                |                                      |
| ESPLUGAS DE LLOBREGAT (Barcelona) - Anselmo Clavé, 98-102  |                                |                                      |
| 72 INVENTOR (ES)   |                                |                                      |
| D. Miguel Margarit, D. Dionisio Martín y D. René Ricard    |                                |                                      |
| 73 TITULAR (ES)  |                                |                                      |
|  |                                |                                      |
| 74 REPRESENTANTE   |                                |                                      |
| MARCELINO CURRLL SUÑOL                                     |                                |                                      |

1221-974

POOR  
QUALITY

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

por VEINTE años

solicitada en España a favor de **ROCADOR SOCIEDAD ANONIMA**, entidad de nacionalidad española, domiciliada en Esplugas de Llobregat (Barcelona), Anselmo Clavé, 93-102 por "Procedimiento de preparación de clorofibrato de l-lisina". - -

MEMORIA     DESCRIPTIVA

La presente invención, conforme indica su enunciado se refiere a un procedimiento de preparación de clorofibrato de l-lisina. - - - - -

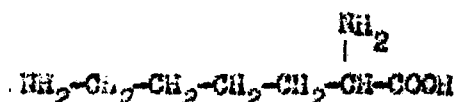
Es ya conocida la acción hipotriglicérmica del ácido clorofibrico, sus ésteres, sus sales alcalinas y alcalinotérricas, así como otras combinaciones en las que interviene. - - - - -

Por otro lado, recientemente se ha descrito la acción hipocolesterinémica del aminoácido l-lisina. (Jarouski: J. of Pharmaceutical Sciences, 61, abril 1975, pág. 690-692).

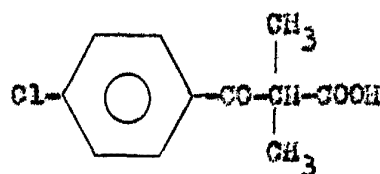
Ante estos hechos, la invención se plantea el problema de conseguir la síntesis de la sal del ácido clorofi-

brico con el aminoácido l-lisina, con lo cual se obtiene la importante ventaja de sumar la acción hipotriglicéridémica a la acción hipocolesterinémica. - - - - -

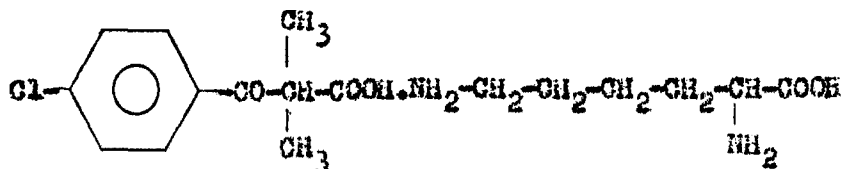
5. El problema se resuelve por el procedimiento según la invención, el cual se caracteriza fundamentalmente porque una solución acuosa de l-lisina base, de fórmula: - -



10. previamente disuelta en metanol, y una cantidad molar equivalente de ácido clorofibrato de fórmula: - - - - -



15. también previamente disuelto en metanol, se hacen reaccionar a la temperatura ambiente filtrando a continuación el precipitado obtenido al cristalizar en frío, que se redissuelve en metanol al calentar, obteniéndose por cristalización el clorofibrato de l-lisina de fórmula: - - - - -



20. Para facilitar la comprensión de las ideas expues-

tas se describe seguidamente un ejemplo de realización de la presente invención, el cual dado su carácter meramente ilustrativo, deberá ser considerado como desprovisto de todo alcance limitativo respecto a la protección legal que se solicita. - - - - -

5.

EJEMPLO

Se disuelven 146 grs de l-lisina base (1 mol) (solución acuosa al 50%) en 500 c.c. de metanol. - - - - -

10.

Por otro lado, calentando, se disuelven 214,5 grs de ácido clorofibrico (1 mol) en 1000 c.c. de alcohol metílico. - - - - -

Se mezclan las dos soluciones y se dejan 24 horas en sitio fresco con lo que cristaliza la sal correspondiente. - - - - -

15.

Se filtra y redisuelve en 500 c.c. de metanol, calentando. Se añaden unos 10 grs de carbón activo y se filtra. - - - - -

Finalmente se deja cristalizar y se filtra de nuevo. - - - - -

20.

Se obtienen unos 300 grs de clorofibrato de lisina cristalino, incoloro. - - - - -

P. f. 213<sup>o</sup> C. - - - - -

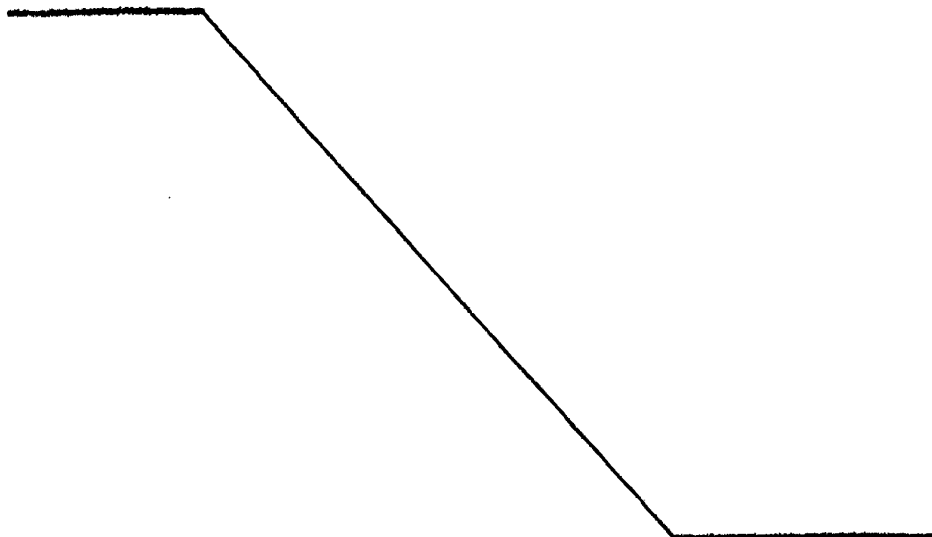
Contenido en nitrógeno 7,8% equivalente a 40,5 de

l-lisina (99,5% teórico). - - - - -

Cromatografía en capa fina sobre IONEX - 25, SA-  
-Na (Macherey-Nagel), eluyendo con solución pH 5,23 (24,6  
grs ácido cítrico monohidratado + 14,0 grs NaOH + 6,5 c.c.  
5. ClH conc. d. 1,19, agua a 1000 c.c.) se obtienen las man-  
chas de ácido clorofibrico revelado con vapores de I<sub>2</sub> y la  
de lisina, revelada con reactivo de ninhidrina. - - - - -

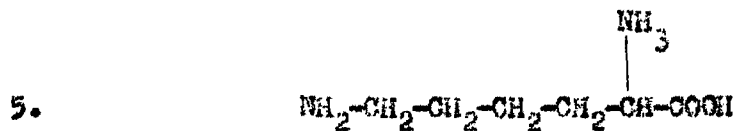
10. Describas convenientemente las características de  
la invención, se hace constar que en la misma se podrán in-  
troducir cuantas variantes de detalle pueda aconsejar la -  
experiencia, siempre que con ello no se modifique la esen-  
cialidad de la invención. - - - - -

15. A los efectos consiguientes se declaran de novedad  
y propiedad para España, sus territorios y plazas de sobe-  
ranía, las reivindicaciones que siguen. - - - - -

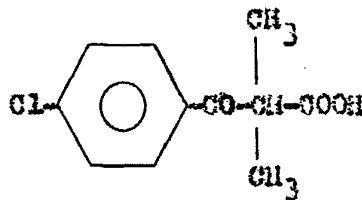


REIVINDICACIONES

1.- Procedimiento de preparación de clorofibrato de l-lisina caracterizado porque una solución acuosa de l-lisina base, de fórmula: - - - - -

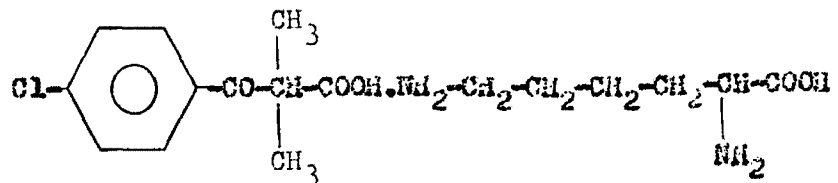


previamente disuelta en metanol, y una cantidad molar equivalente de ácido clorofibrico de fórmula: - - - - -



10. también previamente disuelto en metanol, se hacen reaccionar a la temperatura ambiente filtrando a continuación el precipitado obtenido al cristalizar en frío, que se redissuelve en metanol al calentar, obteniéndose por cristalización el clorofibrato de l-lisina de fórmula: - - - - -

15.



2.- "PROCEDIMIENTO DE PREPARACION DE CLOROFIBRATO  
DE L-LISINA". - - - - -

Todo ello conforme se describe y reivindica en la  
presente memoria que consta de seis hojas, foliadas y mecanografiadas por una sola de sus caras.

MADRID - 7 MAR. 1977

D. A. M. COTEL SUÑOL

