



ESPAÑA

10	ES	11	457424	10	A1
21		22	FECHA DE PRESENTACION		
			31, marzo, 1977		

PATENTE DE INVENCION

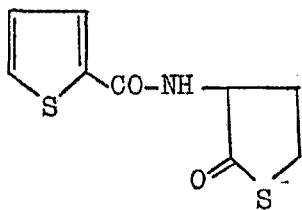
30 PRIORIDADES:		
31 NUMERO	32 FECHA	33 PAIS
Int. Cl. <u>C07D 409/12 // (C07D 333:32, 36, 333:40)</u>		
47 FECHA DE PUBLICIDAD	51 CLASIFICACION INTERNACIONAL	62 PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
	C07D/A61K	
64 TITULO DE LA INVENCION		
"Procedimiento de obtención de un nuevo derivado de homocisteina".		
71 SOLICITANTE (S)		
LABORATORIOS ROGER, S.A.		
DOMICILIO DEL SOLICITANTE		
c/Córcega, 541 , BARCELONA		
72 INVENTOR (ES)		
D.Stefano Maiorana D.Jorge Adsará Dalmau		
73 TITULAR (ES)		
74 REPRESENTANTE		
D.Pedro SUGRAÑES FERRER, Agente Oficial de la Propiedad Industrial		

PATENTE DE INVENCION

Por "procedimiento de obtención de un nuevo derivado de homocisteina."

MEMORIA DESCRIPTIVA

5 La presente Patente de Invención se refiere a un procedimiento de obtención de un nuevo derivado de la homocisteina: el tiofencarboxilato de homocisteina tiolactona, de fórmula empírica  $C_9 H_9 N O_2 S_2$ , peso molecular 227, 31 y estructura química desarrollada:

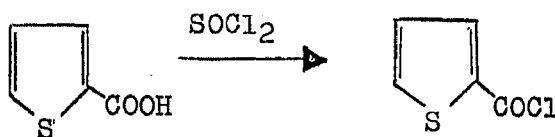


La obtención de este compuesto se efectúa por reacción del clorhidrato de la homocisteína-tiolactona disuelto en un disolvente orgánico con el ácido tienil-carboxílico o una forma activada del mismo, preferentemente el cloruro de ácido, en un medio básico tal como la trietilamina.

Se reseña a continuación a título de ejemplo no limitativo un proceso operativo para la obtención del producto objeto de la presente Patente de Invención:

Ejemplo

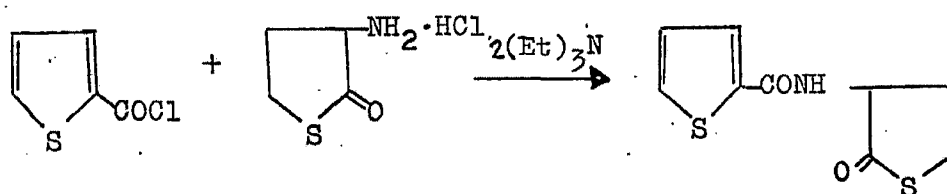
10 a) Obtención del cloruro del ácido tienilcarboxílico:  
lico:



15 Se calientan a ebullición 25g. de ácido 2-tiofen-carboxílico con 100 gramos de cloruro de tionilo, prosiguiéndose la calefacción hasta que cesa el desprendimiento de ácido clorhídrico, lo que se verifica al cabo de unas 6 horas.

A continuación, se evapora a presión reducida (35-40 mm. de Hg.) el exceso de cloruro de tionilo, destilándose el producto entre 90 y 91° C. Se obtienen 24g. de producto final: rendimiento = 84,5%.

5 b) Obtención del tiofencarboxilato de homocisteína-tiolactona:



En una mezcla de 150 ml. de benceno anhidro y 60 ml. de cloruro de metileno se disuelven con agitación 29g. de clorhidrato de homocisteína-tiolactona. Después de enfriar a 0-5° C, se añaden por goteo rápido 41,6g. de trietilamina disueltos en 20 ml. de benceno.

Terminada la adición, se enfría la mezcla de reacción a una temperatura comprendida entre 0 y -3° C y se añaden gota a gota lentamente 27,5g. de cloruro del ácido tienilcarboxílico disueltos en 30 ml. de benceno, dejando la mezcla bajo agitación durante 3 horas a temperatura ambiente.

Se filtra y se lava el sólido obtenido tratándolo con 100 ml. de agua y filtrando de nuevo. Se obtienen 32,3g.

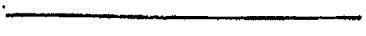
de producto de un punto de fusión de 117-120° C. Evaporando el disolvente de los líquidos obtenidos y lavando el residuo sólido con agua se obtienen otros 9,5g. más de producto de un punto de fusión de 116-120° C. El rendimiento total es de 97,7%.

El producto final recristalizado de etanol tiene un punto de fusión de 130-131° C y es un polvo blanco que presenta el siguiente análisis elemental:

	<u>C</u>	<u>H</u>	<u>N</u>
10	Hallado: 47,51	4,11	6,10
	Calculado: 47,55	3,99	6,16

El producto objeto de la presente Patente de Invención posee propiedades terapéuticas como mucolítico, pudiendo administrarse en Clínica, mezclado con los excipientes adecuados, por vía oral en forma de comprimidos, cápsulas, suspensiones, spray, etc. a dosis diarias comprendidas entre 100 y 750 mg., o incluso dosis superiores ya que su toxicidad es muy escasa (DL<sub>50</sub> en ratones por vía oral es superior a 10g/Kg. máxima dosis administrable).

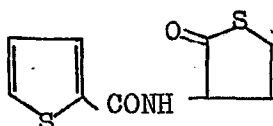
En la ejecución práctica del objeto de la presente Patente de Invención podrán variar cuantos detalles no afecten a su propia esencialidad.



REIVENDICACIONES

Se reivindica como objeto de la presente Patente de Invención:

5 1.- Procedimiento de obtención de un nuevo derivado de homocisteína de fórmula



10 caracterizado por la reacción del clorhidrato de la homocisteína-tiolactona, desuelto en un disolvente orgánico, con el ácido tienil-carboxílico o de una forma activa del mismo en un medio básico.

2.- Procedimiento de obtención de un nuevo derivado de homocisteína, según 1, en el que la forma activa del ácido tienil-carboxílico es el cloruro del ácido correspondiente.

15 3.- Procedimiento de obtención de un nuevo derivado de homocisteína según 1, en el que el medio básico utilizado es la trietilamina.

A handwritten signature or set of initials, possibly 'AA', written in dark ink at the bottom left of the page.

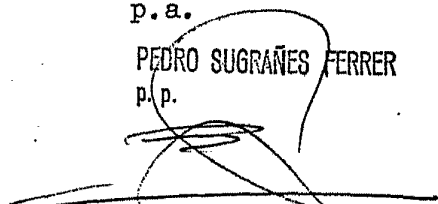
4.- PROCEDIMIENTO DE OBTENCION DE UN NUEVO DERIVADO DE HOMOCISTEINA.

Consta la presente Memoria de seis hojas foliadas y mecanografiadas por una sola cara.

Madrid, 31 de marzo de 1977

LABORATORIOS ROGER, S.A.  
p. a.

PEDRO SUGRAÑES FERRER  
p. p.



Fdo. Pedro Sugañes Ferrer

