

MINISTERIO DE INDUSTRIA  
REGISTRO DE LA PROPIEDAD INDUSTRIAL



ESPAÑA

Concedido el Registro de acuerdo con los datos que figuran en la presente descripción y según el contenido de la Memoria adjunta.

ES

11  
21  
22

NUMERO	462 333
FECHA DE PRESENTACION	

A1

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
	C07C//A61K	---
64 TITULO DE LA INVENCION		
"PROCEDIMIENTO DE OBTENCION DE UNA SAL DEL ACIDO $\alpha$ -CETOGLUTARICO CON APOVINCAMINATO DE ETILO"		
71 SOLICITANTE (ES)		
La Entidad española: ESPECIALIDADES LATINAS MEDICAMENTOS UNIVERSALES, S.A. (E.L.M.U., S.A.)		
DOMICILIO DEL SOLICITANTE		
MADRID C/Emilio Vargas, nº 2		
72 INVENTOR (ES)	Don Fernando MONTORO Don José CALATAYUD Don Angel VILAR	
73 TITULAR (ES)	ESPECIALIDADES LATINAS MEDICAMENTOS UNIVERSALES, S.A. (ELMU, S.A.)	
74 REPRESENTANTE	---	

Esta invención se refiere a la síntesis de una sal del éster etílico del ácido apovincamínico con ácido  $\alpha$ -cetoglutárico. Este compuesto se presenta como vasodilatador cerebral y vasorregulador de la 5.- microcirculación cerebral. La sal del ácido  $\alpha$ -cetoglutárico con apovincaminato de etilo aporta, además, ventajas sobre el apovincaminato de etilo y sobre la vincamina misma.

La sal del ácido  $\alpha$ -cetoglutárico con apovincaminato de etilo, tiene un efecto superior al de apovincaminato de etilo y al de vincamina. Además, su acción es más duradera. El efecto hipotensor del  $\alpha$ -cetoglutarato de apovincaminato de etilo es muy inferior al de vincamina.

15.- DESCRIPCION DEL PROCESO

Para obtener la sal del ácido  $\alpha$ -cetoglutárico con apovincaminato de etilo, se parte de apovincaminato de etilo y ácido  $\alpha$ -cetoglutárico, empleando como medio de reacción alcoholes, por ejemplo 20.- metanol, etanol, isopropanol.

La invención será descrita en el ejemplo que sigue, sin que el mismo deba ser considerado como una limitación del objeto de la invención.

../...

EJEMPLO

2,92 gr de ácido  $\alpha$ -cetoglutárico (0,021 mol) son disueltos en 50 ml de metanol. Se añaden, con agitación y en pequeñas porciones, 7 gr de apovincaminato de etilo (0,02 mol) y se mantiene en agitación una hora. Se agrega éter etílico hasta turbidez y se mantiene en agitación hasta que aparece un precipitado blanco, de la sal del ácido  $\alpha$ -cetoglutárico con apovincaminato de etilo.

10.- Rendimiento: 8,1 gr (82%)

Punto de fusión: 151°C

NOTA: La patente de invención que se solicita por veinte años, de acuerdo con la vigente legislación, deberá recaer sobre:

15.- "PROCEDIMIENTO DE OBTENCION DE UNA SAL DEL ACIDO  $\alpha$ -CETOGLUTARICO CON APOVINCAMINATO DE ETILO", según las características de las siguientes

REIVINDICACIONES

1a.- PROCEDIMIENTO DE OBTENCION DE UNA SAL DEL  
20.- ACIDO  $\alpha$ -CETOGLUTARICO CON APOVINCAMINATO DE ETILO, caracterizado, porque se hace reaccionar el apovincaminato de etilo y el ácido  $\alpha$ -cetoglutárico en cantidades equimolares, reaccionando así el grupo carboxilo unido al carbono y con el nitrógeno, no indólico, del apovincaminato de etilo.

2a.- PROCEDIMIENTO DE OBTENCION DE UNA SAL DEL ACIDO  $\alpha$ -CETOGLUTARICO CON APOVINCAMINATO DE ETILO, según reivindicación anterior, caracterizado

.../...

- porque en una primera fase se disuelve el ácido  $\alpha$ -cetoglutárico en un alcohol, tal como metanol, etanol o isopropanol y, en una segunda fase se añade, con agitación y en pequeñas porciones, el
- 5.- apovincaminato de etilo. Se mantiene la agitación hasta que todo el apovincaminato de etilo se ha disuelto y, después durante una hora, al cabo de la cual se agrega éter etílico hasta turbidez y se mantiene la agitación, hasta que aparece un
- 10.- precipitado blanco de la sal de ácido  $\alpha$ -cetoglutárico y apovincaminato de etilo, que se filtra y lava con éter etílico.

- 3a.- PROCEDIMIENTO DE OBTENCION DE UNA SAL DEL ACIDO  $\alpha$ -CETOGLUTARICO CON APOVINCAMINATO DE ETI-
- 15.- LO, según queda sustancialmente descrito en la presente memoria, que consta de 3 hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, 13 SET. 1977

Especialidades Latinas Medicamentos Universales, S. A.  
"ELMU, S. A."

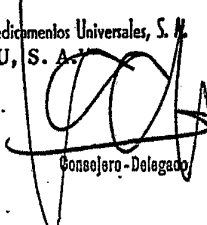
  
Consejero-Delegado

Fig. 1

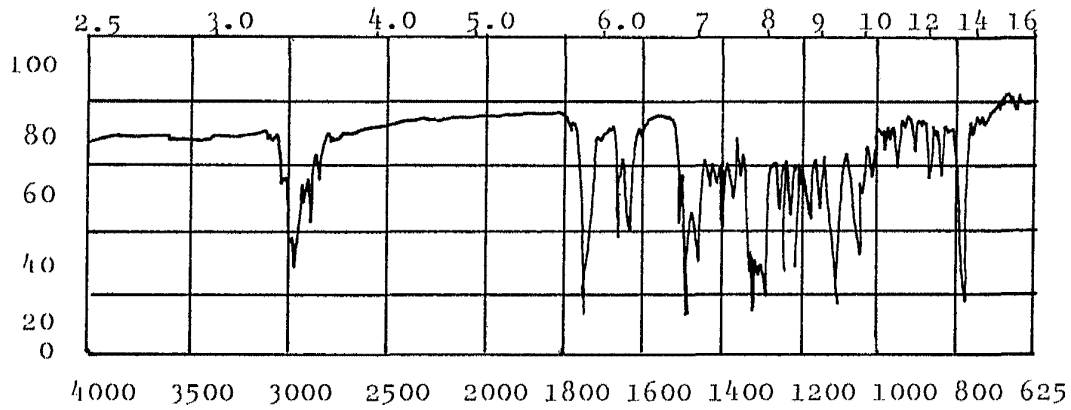


Fig. 2

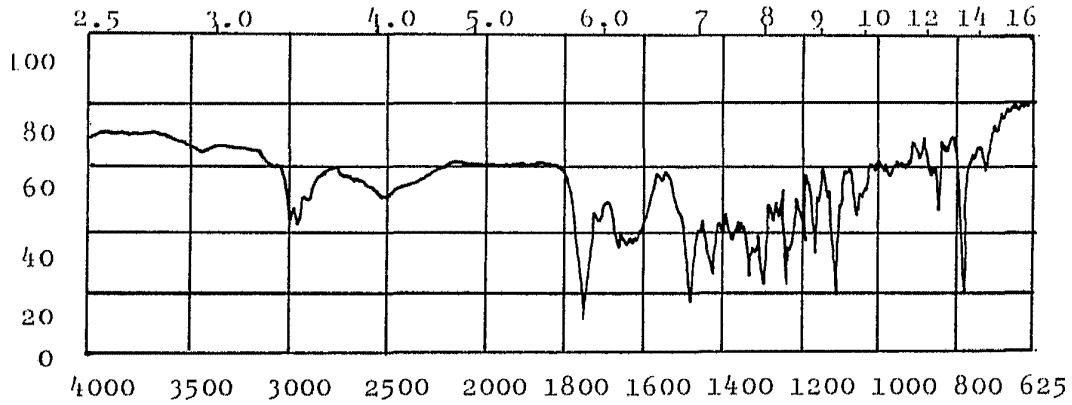
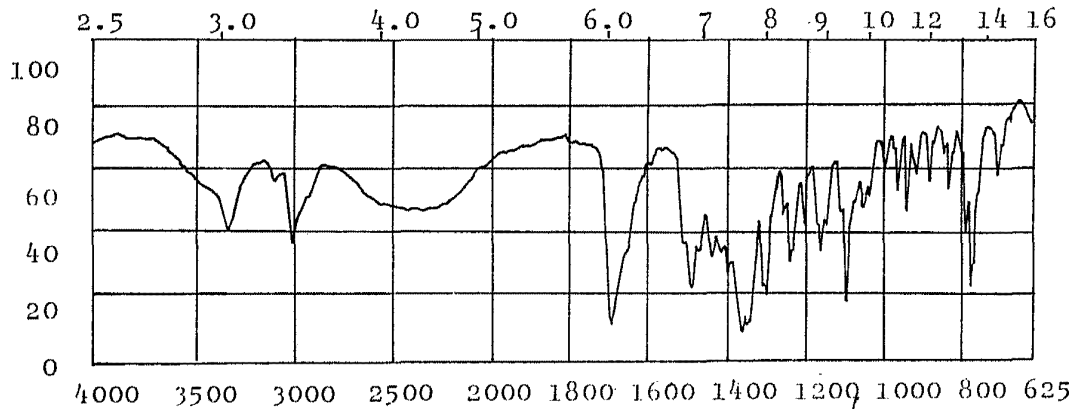


Fig. 3



Especialidades Latinas - Medicamentos Universales  
"ELMU", S. A.

González-Dolegades

Fig. 4

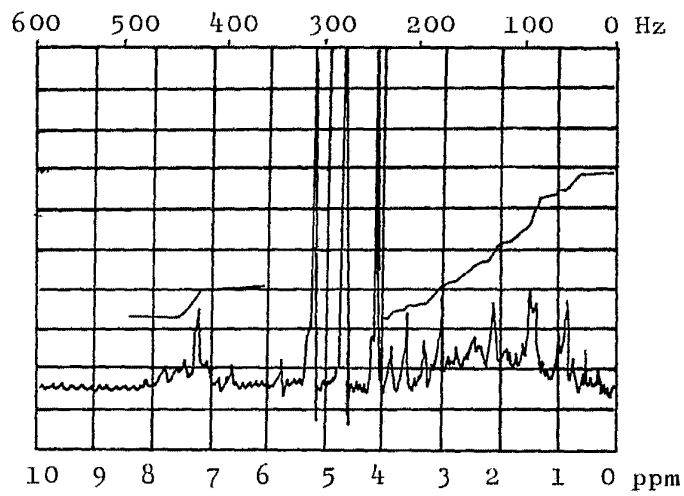
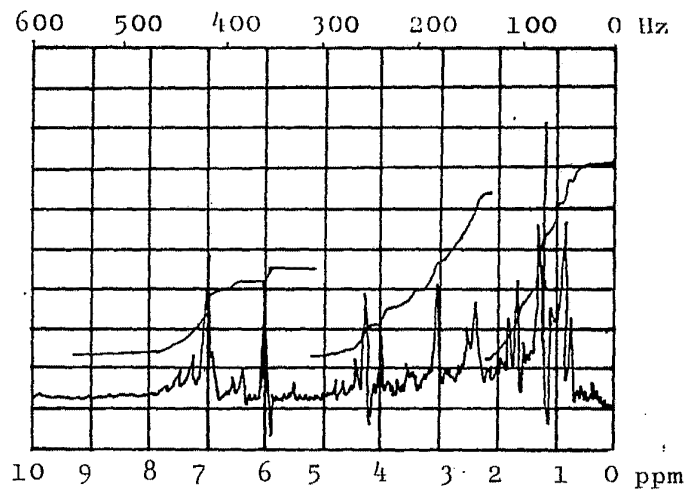


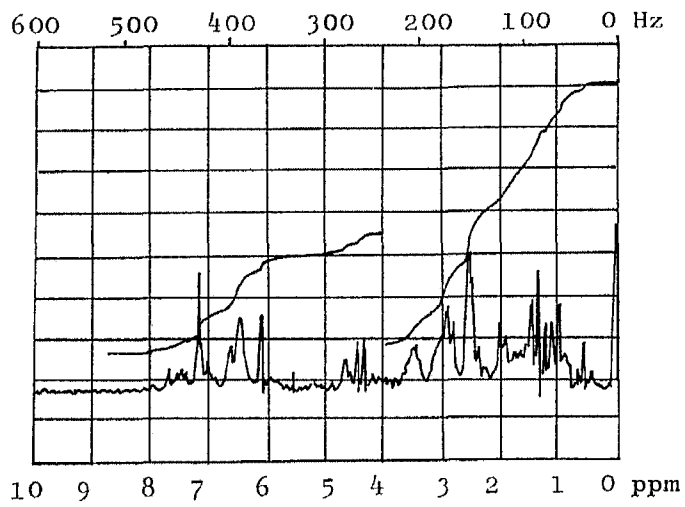
Fig. 5



13 SET. 1977 Especialidades Latinas-Medicamentos Galvaneles  
"ELMU", S. A.

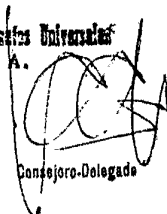
Consejero-Delegado

Fig. 6



MADRID 13 SET, 1977

Especialidades Latinas - Medicamentos Universales  
"ELMU", S. A.

  
Consejero-Delegado