

181275

181275

BUENA REPRODUCCION
DEL ORIGINAL



30 DIC. 1947

MEMORIA DESCRIPTIVA

para solicitar

PATENTE DE INVENCION

en

ESPAÑA

por VEINTE años

a nombre de AKTIEBOLAGET PHARMACIA, entidad sueca, es-
tablecida en Lövholmsvägen 5, Estocolmo, Suecia, por:

" UN PROCEDIMIENTO DE PREPARAR HOMOLOGOS
POLIMEROS DE DEXTRANA PARCIALMENTE DESPOLIMERIZADA,
SOLUBLES EN AGUA ".-

Es sabido que ciertos micro-organismos son capa-
ces de formar polisacáridos partiendo de soluciones de mono-
y di-sacáridos, tanto soluciones naturales en forma de zumos
extraídos de bayas, de frutos o de tubérculos, como mono- o
5 di-sacáridos, por ejemplo, sacarosa disueltos en agua. Un
ejemplo de esto es la bacteria Leuconostoc mesenterioides,



181275

así como organismos afines que, entre otras, partiendo de
soluciones de sacarosa, son capaces de formar un tipo de
polisacáridos, las llamadas dextranas. La fórmula química
de tales dextranas se da en la bibliografía como $(C_6H_{10}O_5)_n$
5 donde n es un número entero, siendo la opinión que estos
polisacáridos se forman por residuos de glucosa (unidas
de α -gluco-piranosas) que se condensan en largas cadenas,
particularmente por los átomos de carbono números 1 a 6,
por medio de enlaces de glucósido. Las dextranas conoci-
10 das son insolubles o sólo parcialmente solubles en agua.
Las determinaciones, en relación con el presente invento,
del peso molecular medio de soluciones de dextrana obteni-
das en la forma arriba mencionada muestran que el peso mo-
lecular puede considerarse que es varios millones.

15 Debido a este elevado peso molecular, así como a
la solubilidad, sólo parcial, en agua, estas dextranas ob-
tenidas microbiológicamente presentan un aspecto gelati-
noso o mucoso. Se sabe que los polisacáridos pueden hi-
drolizarse por la acción de ácidos. En el caso de dextra-
20 nas esto ha conducido directamente a glucosa, puesto que
ha tenido lugar una degradación completa de la molécula.

Se ha descubierto ahora, sin embargo que, medi-
ante un tratamiento hidrolítico adecuadamente regulado, es
posible realizar una despolimerización parcial de la molé-
25 cula de dextrana, de modo que se forman los denominados
homólogos polímeros (Karrer, Lehrbuch d. org. Chemie, 7a
edición, página 331), es decir, moléculas que en esencia

30



181275

son similares a las del material de partida, pero tienen otro peso molecular, en este caso más bajo, las cuales, por medio de diálisis o de un tratamiento equivalente a éste, por ejemplo, electroforesis, ultracentrifugación o similares, pueden libertarse en el grado deseado de otros productos de la reacción de degradación, con lo cual puede obtenerse una sustancia del tipo de la destrana, parcialmente despolimerizada, que tiene características valiosas para fines industriales y farmacéuticos. Así, estas sustancias, que con la mayor probabilidad consisten en una mezcla de moléculas de un peso molecular un tanto variable, muestran una solubilidad completa en agua y dan soluciones que poseen viscosidades que pueden ser variadas dentro de amplios límites. La condición necesaria para evitar la desintegración total, hasta ahora conocida, del material de partida microbiológicamente formando es, según el invento, un tratamiento hidrolítico "suave", que puede realizarse por medio de la observancia de condiciones definidas en lo que se refiere a la concentración de ácido, temperatura, tiempo y otros factores conocidos por sí mismos en procesos hidrolíticos. Así, son condiciones adecuadas para la reacción las temperaturas entre 30° y 150° y tiempos desde unos pocos minutos hasta como máximo, 24 horas, así como concentraciones de ácido dentro de los límites 10-N a 0.0001-N. En lugar de la total degradación a glucosa, hasta ahora conocida en la bibliografía, ha sido posible de este modo obtener dex-



181275

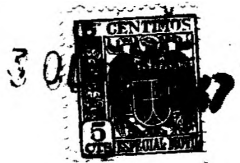
tranas que poseen datos físico-químicos deseables. Así, según el invento, es posible obtener nuevas sustancias cuya constante de sedimentación (determinada con ayuda de una ultracentrífuga) a, por ejemplo, la concentración de 0.7% varía entre los límites 1.5×10^{-13} y cuya constante de difusión varía entre los límites $0,2 \times 10^{-7}$ a 3×10^{-7} . La viscosidad relativa a, por ejemplo, la concentración 1.5%, puede variar entre los límites 1.1 a 7. La constante de sedimentación para moléculas alargadas depende de la concentración, de modo que aumenta para una concentración decreciente de la sustancia de elevado peso molecular; sin embargo, no es una función rectilínea de la concentración. La viscosidad relativa se da usando como unidad la viscosidad del agua.

15

E J E M P L O I

A 600 ml. de una solución de dextrana al 3.5% se le añaden 5 ml. de HCl concentrado y la solución se hierve a reflujo durante dos minutos, después de lo cual la solución se enfría y se neutraliza con solución concentrada de NaOH. Se añaden, con agitación, 800 ml. de alcohol (95%) con lo cual los productos de descomposición de elevado peso molecular forman un precipitado blanco. Este precipitado se disuelve en agua y se dializa en una bolsa de celofán contra agua a fin de eliminar las sustancias de bajo peso molecular concomitantes, especialmente alcohol. La solución de productos de descomposición de elevado peso molecular de dextrana, obtenida

25



181275

de este modo se ensayó, entre otras cosas, con relación a sus características físico-químicas. Así, la viscosidad relativa resultó ser de 13.4 a una concentración de 3.67% y de 9.95 a una concentración de 7.25%. La constante de sedimentación se determinó también para esta solución, por medio de una ultracentrífuga, como de 2.7×10^{-13} a una concentración de 0.72%. Para la constante de difusión se obtuvo un valor de 2.0×10^{-7} a una concentración de 0.36% y el mismo valor a 2.0×10^{-7} a una concentración de 0.72%.

E J E M P L O II

A 450 ml. de una solución de dextrana al 3.5% se les añaden 30 ml. de HCl concentrado. La solución se hierve durante 6 minutos a reflujo. La solución se enfría y se neutraliza con solución concentrada de NaOH. La solución se dializa en una bolsa de celofán contra agua durante 24 horas, después de lo cual la solución se evapora en el vacío (30^o) hasta 72ml. A la concentración de 11.1%, esta solución mostró una viscosidad relativa de 1.39.

Los productos obtenidos de este modo son adecuados, entre otras cosas, como adiciones reguladoras de la viscosidad o agentes espesadores en pomadas y preparados cosméticos, como sustancia o constituyente de hinchazón de soluciones de inyección para fines terapéuticos, etc.

La presente solicitud, que corresponde a la pre-



1947

181275

sentada en Suecia con fecha 17 de julio de 1.943, bajo el número 5.030/43, se acoge a los beneficios del artículo 51 del vigente Estatuto-Ley sobre Propiedad Industrial y a los derivados de los Decretos de Moratoria del 7 de febrero y 4 de julio de 1.947.

- N O T A -

Los puntos de invención propia y nueva que se presentan para que sean objeto de la presente Patente de Invención por VEINTE años en España, son los siguientes:

1.- Un procedimiento de preparar homólogos polímeros de dextrana parcialmente despolimerizada, caracterizado porque una sustancia a base de dextrana producida microbiológicamente se somete a una hidrólisis "suave" en condiciones reguladas, de modo que tenga lugar solamente una degradación parcial ("degeneración") de las cadenas moleculares de dextrana, después de lo cual la mezcla de reacción así obtenida es libertada de productos de reacción indeseados por medio de diálisis o ultracentrifugación o en alguna otra forma adecuada, recuperándose aquellas mezclas de homólogos polímeros de la sustancia a base de dextrana parcialmente degradada (degenerada) que muestran una solubilidad completa en agua y a la concentración de 0.7% tienen una constante de sedimentación situada entre los límites de 1.5×10^{-13} a

**MALA REPRODUCCION
POR DEFECTO DEL ORIGINAL**



1947

181275

20×10^{-13} y una constante de difusión situada entre los límites 0.2×10^{-7} a 8×10^{-7} y que muestran una viscosidad relativa (comparada con el agua) que, a la concentración de 1.5%, queda entre los límites de 1.1 a 7.

2.- Un procedimiento según se reivindica en el punto 1, caracterizado porque se hace que la hidrólisis tenga lugar en una solución ácida.

3.- Un procedimiento según se reivindica en los puntos 1 o 2, caracterizado porque la hidrólisis se realiza a temperaturas entre 30° y 150°.

4.- Un procedimiento según se reivindica en cualquiera de los puntos 1 a 3, caracterizado porque la hidrólisis se realiza durante un periodo de tiempo que no excede de 24 horas.

5.- Un procedimiento de preparar homólogos polímeros de dextrana parcialmente despolimerizada, solubles en agua.

Tal y como se ha descrito en la Memoria que antecede y para los fines que se han especificado.

La presente Memoria consta de siete hojas escritas a máquina por una sola de sus caras.

Madrid. 3 DICIEMBRE 1947
P. A.

Alberto de Elizaburu

Por Poder