

23
205204



205204

MEMORIA DESCRIPTIVA
DE LA
PATENTE DE INVENCION

que por 20 años, para España y sus Posesiones, se solicita a favor de la firma KNOLL A.G. Chemische Fabriken, de nacionalidad alemana (DBR), domiciliada en Ludwigshafen am Rhein (Alemania) (DBR), por: "PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE COMPUESTOS DE ADSORCION DE SUBSTANCIAS ORGANICAS FISIOLÓGICAMENTE ACTIVAS".-

-o-o-o-o-o-

5

Ya desde hace tiempo se conocen los procedimientos para la obtención de las llamadas combinaciones de adición de substancias orgánicas, las cuales encierran en los espacios huecos y vacios de su molécula o de su rejilla cristalina la segunda componente. Asi existen p.ej. los compuestos de adición del ácido desoxicólico, de la uréa y de las dextrinas de Schardinger, que contienen en sus huecos moleculares las más variadas substancias. Las men-



10 cionadas combinaciones de adición son muy poco solubles,
respectivamente se disuelven con dificultad. El nombre
"Compuestos de adición", que se da comunmente a las men-
cionadas combinaciones, no es de ningún modo exacto, pues
éstas contienen las componentes encerradas en forma disi-
mulada; por lo tanto es preferible y mejor determinar di-
15 chos productos con el nombre "compuestos de inclusión" o
"compuestos de adsorción", como se hace en la memoria de
la presente patente.

Hasta hoy se conocían en las dextrinas-Schardin-
ger únicamente aductos con hidrocarburos halógenados li-
20 bres de hidrógeno y fisiológicamente indiferentes, así en
especial los de la serie aromática, y con alcoholes de al-
to peso molecular. En los últimos ensayos realizados en los
laboratorios anejos a las fábricas que solicitan el regis-
tro de la patente en cuestión, se pudo comprobar, que las
25 mencionadas dextrinas forman combinaciones de adsorción con
cualquier materia, en especial con sustancias fisiológi-
camente activas. Estos nuevos aductos se caracterizan por
el hecho de que se disuelven con gran dificultad teniendo por
lo tanto una eficacia prodráctil; la resistencia que oponen
30 a los influjos de los exudados, jugos y secreciones corpo-
rales es notable, como también su aptitud para mejorar el sa-
bor de medicamentos y su constancia durante el almacenaje.

Los nuevos aductos se producen de tal manera, que
se unen disoluciones acuosas concentradas de las dextrinas-
35 Schardinger con las componentes cuyo encierre se pretende.
Con este fin se adiciona a la disolución acuosa de dextri-
na, saturada al calor, la componente cuya adsorción se de-
sea, dejándose a continuación enfriar lentamente el pro-
ducto compuesto. El mismo fin se logra también, si se agi-



40 ta vivamente la disolución de dextrina acuosa y saturada
en la cual se encuentra en suspensión la componente de ad-
sorción. También se puede adicionar a la disolución acuosa
anteriormente mencionada la componente de adsorción disuel-
ta en un disolvente miscible con agua, p.ej. alcohol o ace-
45 tona.

Como componentes de adsorción se emplea con gran
ventaja los medicamentos sintéticos p.ej. la uréa de bromi-
sovalerilo, cloral, azuleno, pentametilentetrazol y otros
productos. De especial importancia son las sustancias na-
50 turales, p.ej. hormonas y vitaminas, que se emplean con
singular eficacia como componentes para los compuestos de
adsorción. Se emplean del mismo modo sustancias aromáticas,
p.ej. aldehído cinámico, vanilina (éter protocatecualdehid-
metílico), nitrohidratocarburo y otras esencias aromáticas.

55 Los compuestos lipofílicos son componentes de in-
clusión muy eficaces; la formación del compuesto de adsor-
ción depende primordialmente de las propiedades de la molé-
cula de la componente de inclusión, pues su peso y forma
tiene que ajustarse al anillo de la combinación ciclica a
60 la que peryenece la Dextrina-Schardinger.

Una especial mención merecen las propiedades con-
servadoras de las nuevas combinaciones de inclusión, com-
puestos de adsorción, en cuya consecuencia se pueden almace-
nar todos los productos y específicos fácilmente descompo-
65 nibles, así p.ej. el azuleno. El aducto dextrinapentameti-
lentetrazol preserva de emulsiones prematuras el pentameti-
lentetrazol que es, como se sabe, un medicamento apreciado
para el aparato circulatorio, pero muy soluble en agua, des-
ventaja que se elimina con el procedimiento nuevo que es
70 objeto del presente invento. Con los aductos de dextrina



75 se consigue también una mejora del sabor de determinados productos, p.ej. de la urea del bromisovalerilo. Materias que en su estado normal son líquidas, pueden ser solidificadas mediante el empleo de la Dextrina-Schardinger; en su consecuencia se transforman substancias líquidas en productos sólidos, p.ej. pastillas y tabletas.

ENSAYOS

1.- β -Dextrina-azulena.

80 5 cm³ de una disolución acuosa y saturada de β -dextrina son agitados vivamente durante una media hora en unión con 0,2 g l-isopropilazulena. El aducto que precipita inmediatamente en forma pura es filtrado y acto seguido secado en temperaturas bajas. El compuesto de adición no muestra síntomas de descomposición, a pesar de un almacenaje
85 prolongado. Sabido es, que los preparados de azulena, precipitados sobre glucosas, muestran después de poco tiempo un color verde-sudo y típico de la descomposición.

2.- β -Dextrina-aldehído-cinámico.

90 Se agitan 10 cm³ de una disolución acuosa y concentrada de β -dextrina con 0,5 cm³ de aldehído-cinámico. Después de pocos minutos precipita el aducto en forma de cristales rombales de color blanco; dichos cristales son filtrados y librados mediante un lavado adecuado con alcohol del aldehído-cinámico excedente; acto seguido se seca en temperaturas bajas. El rendimiento es aproximadamente cuantitativo.
95

El compuesto de adición en cuestión es inodoro y duradero. El olor típico del aldehído-cinámico reaparece nuevamente después de haberse disuelto el compuesto en agua caliente.



100g

3.- Dextrina-- γ --hexaclorciclohexano.

Se disuelven 5 g de una mezcla de α , β - y γ - forma de dextrina -Schardinger en 30 cm³ de agua caliente. A la disolución obtenida se adiciona 0,5 g γ -hexaclorciclohexano en 10 cm³ de acetona; la acetona volatiliza parcialmente y el compuesto de inclusión se separa en forma cristalina. A continuación se aspira y acto seguido se lava con agua caliente y después con acetona. El rendimiento es - aproximadamente un 80 % de la teoría.

105

110

El nuevo compuesto contiene por cada mol. dextrina apro. 1 mol. γ -hexaclorciclohexano.

4.- β -Dextrina-pentametilentetrazol.

Se disuelven 16 g β -dextrina en 100 cm³ agua caliente y se adicionan a la disolución caliente 15 g pentametilentetrazol. El compuesto de inclusión se separa en forma de un precipitado cristalino e incoloro; dicho precipitado es apartado y para su purificación recristalizado de agua caliente. El aducto contiene por cada molecula de dextrina aproximadamente 1 molecula pentametilentetrazol.

115

120

5.- β -Dextrina-p-ácido aminobenzoico-ester dietilaminoetilico.

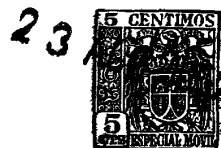
Se disuelven 3 g de β -dextrina en 10 cm³ de agua caliente y se adiciona a la mencionada disolución caliente 3 g de p-ácido aminobenzoico-ester dietilaminoetilico (base) disueltos en 60 cm³ de metanol. El compuesto de inclusión se separa por cristalización; dicho compuesto es incoloro y contiene aproximadamente un 2 % nitrógeno; su relación molecular corresponde aproximadamente a la proporción 1 : 1.

125

6.- Ascaridol.

130

Se disuelven 3 g de dextrina-Schardinger a tem-



135 peraturas elevadas en 10 cm³ de agua; a dicha disolución se adicionan 3 g ascaridol (1,4 - peroxido-pmenteno-(2)). Por agitación precipita una substancia cristalina la cual es aspirada actoseguido. Después del analisis contiene la substancia en cuestión un 20 % de ascaridol.

7.- Indol.

140 Se disuelven 3 g de -Dextrina-Schardinger en 10 cm³ de agua bajo calentamiento del líquido, adicionándose a la disolución en cuestión 3 g de Indol. Al agitarse el compuesto se forma un precipitado; se deja a continuación reposar brevemente dicho precipitado, para aspirarlo en seguida. La substancia contiene después del análisis un 10 % de Indol.

8.- Penisilina.

145 Se adicionan una disolución de 0,29 g de penisilina-sodio (500 000 unidades) en 2 cm³ de agua a una disolución tibia de 0,5 g Dextrina-Schardinger disueltos en 3 cm³ de agua. La nueva disolución es graduada actoseguido mediante el empleo de ácido acético glacial a pH 3,5. Después de un reposo algo prolongado se obtiene un precipitado con un contenido en nitrógeno de 1,1 %, lo que corresponde a un contenido del 12 % en penisilina.

150

9.- Vitamina A.

155 Se disuelven 3 g de Dextrina-Schardinger en 15 cm³ de agua, calentándose el líquido. A la disolución se adicionan 2 g de aceite de hígado de bacalao rico en vitamina A. Se agita y se forma un precipitado blanco; éste es aspirado y lavado con éter.

-REIVINDICACIONES-

160 Se reivindica como de la propia y nueva invención la propiedad y explotación exclusivas de:



- 165 1.- Procedimiento para la obtención de compuestos de adsorción de sustancias orgánicas fisiológicamente activas, caracterizado por el hecho de que se combina la disolución de acuosa de la Dextrina-Schardinger con la componente de inclusión.
- 170 2.- Procedimiento para la obtención de compuestos de adsorción de sustancias orgánicas fisiológicamente activas según reivindicación 1, caracterizado por el hecho de que se deja enfriar lentamente la disolución de la Dextrina que contiene la componente de inclusión.
- 175 3.- Procedimiento para la obtención de compuestos de adsorción de sustancias orgánicas fisiológicamente activas según reivindicaciones 1 y 2, caracterizado por el hecho de que se agita la disolución acuosa y saturada de dextrina en unión con la componente de inclusión suspendida.
- 180 4.- Procedimiento para la obtención de compuestos de adsorción de sustancias orgánicas fisiológicamente activas según reivindicaciones 1 a 3, caracterizado por el hecho de que se adiciona a la disolución acuosa de dextrina la componente de inclusión en un disolvente orgánico miscible en agua.
- 185 5.- Procedimiento para la obtención de compuestos de adsorción según reivindicaciones anteriores, caracterizado por consistir esencialmente en "PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE COMPUESTOS DE ADSORCION DE SUBSTANCIAS ORGANICAS FISIOLÓGICAMENTE ACTIVAS".-

Consta la presente memoria descriptiva de siete hojas numeradas y mecanografiadas en una sola cara.

Sevilla, 23 de agosto 1952.-