

205688



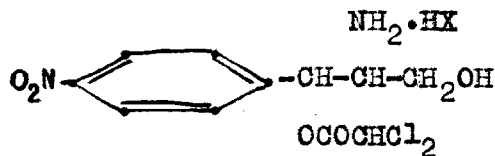
P A T E N T E  
D E  
I N V E N C I O N

205688

por, "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE SALES DE UN DICLOROACETOXI-AMINOPROPANOL", a favor de la razón social, F. HOFFMANN-LA ROCHE & CIE., Sociéte Anonyme, de Basilea (Suiza).

MEMORIA DESCRIPTIVA

La presente invención se refiere a nuevas sales de un dicloroacetoxi-aminopropanol de la fórmula general



5.

en la cual HX representa un ácido mineral, particularmente, el ácido clorhídrico. Las sales mencionadas presentan las mismas propiedades terapéuticas que el cloroanfenicol, son fácilmente solubles en el agua, y se transforman fácilmente en cloroanfenicol, cuando son tratadas mediante agentes básicos.

10.

Según la invención son obtenidas estas nuevas sales por un procedimiento que se caracteriza por el hecho de que se hace reaccionar un ácido mineral, de preferencia, el ácido clorhídrico, con la D-treo-2-diclorometil-4-hidroximetil-

15.

205688



5-(p-nitrofenil)-oxazolina.

- La D-treo-2-diclorometil-4-hidroximetil-5-(p-nitrofenil)-oxazolina, empleada como substancia de partida, puede ser preparada de modo que se acila la DL-treo-beta-fenilserina en su grupo aminado, transformando el producto de acilación en una sal de quinina, y que se cristaliza esta última en agua de manera fraccionada, descomponiendo la sal, transformando la primera por cristalización mediante álcali en la L-treo-N-acil-beta-fenilserina, desacilando seguidamente y esterificando la L-treo-beta-fenilserina formada, diacilando el éster de L-treo-beta-fenilserina, nitrificando el producto de acilación, hidrolizándolo para producir la L-treo-beta, p-nitrofenilserina, reesterificando, haciendo reaccionar el éster de L-treo-beta, p-nitrofenilserina obtenido, con un éster dicloroacetimido-alcoólico, para obtener la L-treo-2-diclorometil-4-carbalcoxi-5-(p-nitrofenil)-oxazolina, y reduciendo esta última mediante hidruro de litio-boro en la D-treo-2-diclorometil-4-hidroximetil-5-(p-nitrofenil)-oxazolina.

20.

EJEMPLO 1.

- 5 partes en peso de D-treo-2-diclorometil-4-hidroximetil-5-(p-nitrofenil)-oxazolina son disueltas en 30 partes en volumen de acetona. Seguidamente son adicionadas 10 partes en peso de ácido clorhídrico alcohólico al 30 por ciento, y se concentra la mezcla en el vacío a temperatura ambiente hasta consistencia oleaginosa. Por adición de éter absoluto en exceso, se provoca la separación de hidrocloruro de D-treo-1-(p-nitrofenil)-1-dicloroacetoxi-2-amino-3-hidroxipropano bajo la forma de cristales, fundiendo a 150-154°C. Rendimiento: 4,5 partes en peso.

30.

205688



EJEMPLO 2.

5 partes en peso de D-treo-2-diclorometil-4-hidroxi metil-5-(p-nitrofenil)-serina son disueltas en un poco de alcohol, adicionando ácido clorhídrico concentrado hasta reacción ácida al congo, seguidamente es enfriada la mezcla hasta la separación de hidrocioruro de D-treo-1-(p-nitrofe nil)-1-dicloroacetoxi-2-amino-3-hidroxi-propano bajo forma sólida.

Rendimiento: 3,6 partes en peso.

10. La invención, dentro de su esencialidad, podrá llevarse a la práctica en otras variantes de realización que difieran en detalle de las indicadas a título de ejemplos, Podrá, pues, realizarse, empleando los medios, proporciones, temperaturas y tiempos más convenientes a cada caso: por
15. quedar todo éllo comprendido dentro del espíritu del invento.

N O T A

20. Hecha la descripción del presente invento, se hace constar que la presente solicitud se acoge a los derechos de prioridad de la patente suiza nº 72,567<sup>m</sup> depositada el día 9 de octubre de 1951, y se declaran como nuevas y de propia invención, las siguientes reivindicaciones:

25. 1ª.- Procedimiento para la preparación de sales de un dicloroacetoxi-amino-propanol, caracterizado por el hecho de que se hace reaccionar un ácido mineral con la D-treo-2-diclorometil-4-hidroximetil-5-(p-nitrofenil)-oxazolina.

2ª.- Procedimiento según la reivindicación 1ª, caracterizado por el hecho de que se utiliza el ácido clorhídrico

205688



1952

a título de ácido mineral.

3ª.- Procedimiento para la preparación de sales de un dicloroacetoxi-aminopropanol.

5. Según se describe y reivindica en la presente memoria descriptiva, que consta de cuatro hojas, foliadas y escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, a 8 de octubre de 1952.

F. HOFFMANN-LA ROCHE & CIE., Sociéte Anonyme.

p.a.

JAIME ISERN MIRALLE