

286765

P A T E N T E
D E
I N V E N C I Ó N

a favor de LABORATORIOS MIQUEL, S.A., entidad española,
domiciliada en Barcelona, calle Viladomat, 71, por "PRO-
CEDIMIENTO PARA LA OBTENCIÓN DE DERIVADOS METÁLICOS DE
BENZOPIRIDINAS Y CLORANFENICOL".

- . -

MEMORIA DESCRIPTIVA

La presente invención se refiere a un nuevo pro-
cedimiento para la preparación de nuevos derivados metáli-
cos de benzopiridinas y de cloranfenicol, los cuales pre-
sentan la propiedad de ser, especialmente, activos como
5. antisépticos intestinales y, de una manera más general,
como agentes microbicidas y astringentes.

El procedimiento en cuestión consiste, en líneas
generales, en hacer reaccionar, en condiciones adecuadas,
hemiésteres de cloranfenicol con benzopiridinas, en pre-
10. sencia de un hidróxido metálico.

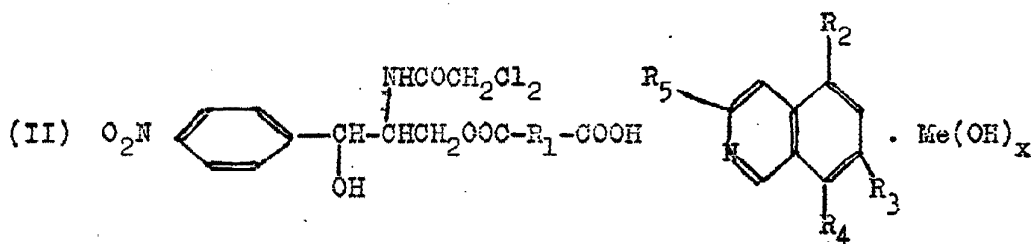
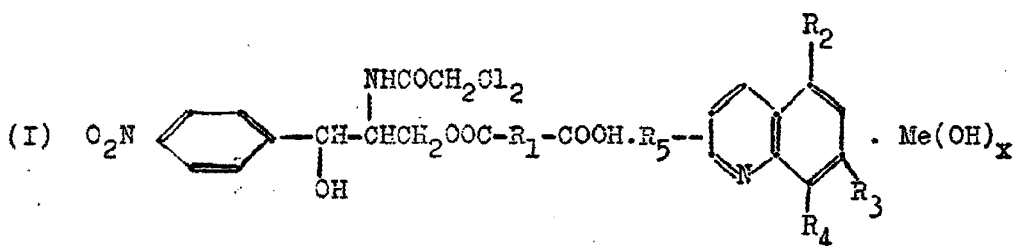
26 MAR



286765

De esta manera se forma compuestos estables y coloreados, en los que se encuentran presentes los radicales ácidos del hemiéster del cloranfenicol, las benzopiridinas y el correspondiente metal hidroxilado, cuyos compuestos pueden ser representados mediante las fórmulas generales I y II siguientes:

5.



20.

en las que R₁ puede significar una cadena alquilénica de 1 a 6 átomos de carbono o un radical fenileno sustituido en las posiciones orto o para; R₂ y R₃ pueden significar halógeno o hidrógeno; R₄ puede significar hidrógeno o hidroxilo; R₅ puede significar hidrógeno o metilo, y Me puede significar calcio, magnesio, aluminio o hierro.

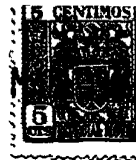
25.

De entre los hemiésteres del cloranfenicol, los más adecuados para la puesta en práctica del procedimiento de acuerdo con la definición, según se ha encontrado, el hemiéster succínico son del cloranfenicol y el hemifitalato del cloranfenicol.

El otro componente de la reacción puede estar

286765

26



constituído, convenientemente, por el 5-cloro-7-iodo-8-quinolinol o la 8-hidroxiquinoleína.

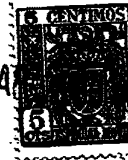
- Es digno de tener en cuenta el hecho de que llevando a cabo la reacción haciendo intervenir en ella simultáneamente los dos compuestos mencionados anteriormente, o sea el 5-cloro-7-iodo-8-quinolinol y la 8-hidroxiquinoleína, con uno de los hemiésteres que constituyen el otro elemento reactivo, se llega igualmente a productos similares a los antes mencionados, por cuyo motivo esta última modalidad de reacción queda comprendida igualmente dentro de la esencialidad de la invención.
- 5.
- 10.

- La reacción es llevada a cabo preferiblemente poniendo en contacto las sustancias de partida en disolución en solventes adecuados, por ejemplo en soluciones de hidróxido alcalino y en presencia de una sal soluble de un metal de los antes citados.
- 15.

- Las cantidades de los reactivos utilizados en el procedimiento de la invención pueden ser variadas, en todos los casos, dentro de un amplio margen, limitado fundamentalmente por el interés terapéutico del producto resultante. La recuperación de los compuestos que constituyen el resultado de la reacción, se lleva a cabo por filtración o centrifugación de los líquidos madre.
- 20.

- Para la mejor comprensión de la presente memoria descriptiva se cita, a continuación, tres ejemplos prácticos para la preparación de derivados de la clase explicada, a título simplemente descriptivo y en ningún caso limitativo del alcance de la invención.
- 25.

26 MA



286765

EJEMPLO 1.

Compuesto aluminico de cloranfenicol hemisuccinato y 5-cloro-7-iodo-8-quinolinol.

5. Se disuelve 15 g de 5-cloro-7-iodo-8-quinolinol en 200 cc de hidróxido potásico normal y se añade 21 g de cloranfenicol hemisuccinato disueltos en 50 cc de hidróxido potásico normal. Por otra parte se disuelve en agua 26 g de sulfato de aluminio hidratado. Se añade la segunda solución sobre la primera y se mantiene el producto
10. resultante, durante 5 horas, a 50°C. Se filtra o centrifuga y se lava con agua. Producto de color verde; insoluble en agua pero sí en ácido clorhídrico 1:1.

EJEMPLO 2.

Compuesto aluminico de cloranfenicol hemisuccinato y 8-hidroxiquinoleína.

15. Se disuelve 18,5 g de 8-hidroxiquinoleína en hidróxido potásico normal y se le añade 42 g de cloranfenicol hemisuccinato, a su vez disuelto en hidróxido potásico normal. A este soluto se le añade una solución de 22
20. g de sulfato de aluminio hidratado, en agua. La mezcla es mantenida durante unas cinco horas a 50°C. Se filtra o centrifuga y se lava con agua el precipitado. Producto de color verde oscuro, insoluble en agua.

EJEMPLO 3.

Compuesto férrico de cloranfenicol hemisuccinato y 5-cloro-7-iodo-8-quinolinol.

25. Se disuelve 15 g de 5-cloro-7-iodo-8-quinolinol en 200 cc de hidróxido potásico normal y se añade 21 g. de

286765

26 MAR



5. cloranfenicol hemisuccinato disueltos en 50 cc de hidróxi-
do potásico normal. A este soluto se le adiciona una solu-
ción acuosa de 27 g de cloruro de hierro hidratado. Se
mantiene el producto resultante a 50°C durante unas cinco
horas y luego se filtra. Producto oscuro insoluble en agua
y en los disolventes comunes.

10. Serán independientes del objeto de la presente
invención los detalles y características accesorias emplea-
das en la puesta en práctica del procedimiento, así como
los medios empleados para su realización, por quedar todo
ello comprendido dentro del espíritu de las siguientes
reivindicaciones.

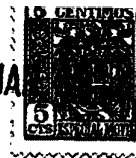
N O T A

Se reivindica como objeto de la presente patente
de invención:

15. 1. Procedimiento para la obtención de derivados
metálicos de benzopiridinas y cloranfenicol, caracteriza-
do esencialmente por el hecho de hacer reaccionar al me-
nos un hemiéster de cloranfenicol con al menos una benzo-
piridina, en presencia de un hidróxido metálico.
20. 2. Procedimiento para la obtención de derivados
metálicos de benzopiridinas y cloranfenicol, de acuerdo
con la reivindicación 1, caracterizado esencialmente por
el hecho de utilizar como hemiéster del cloranfenicol al

26 MA

286765



menos un compuesto seleccionado del grupo que comprende los hemiésteres succínico y ftálico del cloranfenicol.

5. 3. Procedimiento para la obtención de derivados metálicos de benzopiridinas y cloranfenicol, de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado esencialmente por el hecho de que el compuesto de benzopiridina es seleccionado del grupo que comprende el 5-cloro-7-iodo-8-quinolinol y la 8-hidroxiquinoleína..

10. 4. Procedimiento para la obtención de derivados metálicos de benzopiridinas y cloranfenicol, de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado esencialmente por el hecho de llevar a cabo la reacción con los componentes disueltos en una solución de hidróxido metálico alcalino.

15. 5. Procedimiento para la obtención de derivados metálicos de benzopiridinas y cloranfenicol, de acuerdo con las reivindicaciones 1 y 4, caracterizado esencialmente por el hecho de realizar la reacción en presencia de una sal soluble de al menos un metal seleccionado del grupo que comprende el calcio, magnesio, aluminio y hierro.

20. 6. Procedimiento para la obtención de derivados metálicos de benzopiridinas y cloranfenicol.

La presente memoria consta de seis hojas foliadas escritas a máquina por una sola cara.

Barcelona, 26 de marzo de 1963

LABORATORIOS MIGUEL, S.A.

p/a.