

317294



317294

MEMORIA DESCRIPTIVA
=====

Correspondiente a una Patente de Invención, por 20 años, para todo el territorio español y protectorados, por "PROCEDIMIENTO DE PREPARACION DE ESTERES DE CLORAMFENICOL", a favor de D. Conrado Folch Vazquez, de nacionalidad española, residente en Barcelona, Av. José Antonio, 512.

=====

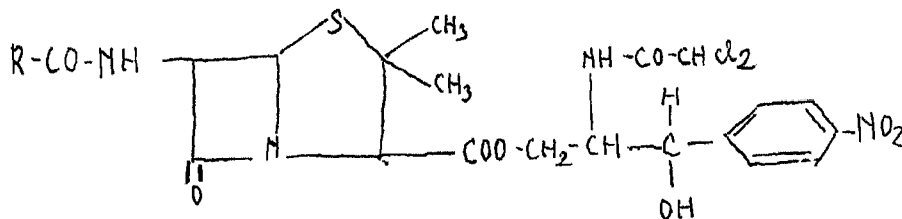
Con el fin de encontrar nuevos compuestos antibióticos de amplio espectro antibacteriano, hemos encaminado nuestros esfuerzos a la obtención de esteres que engloben en su molécula penicilina y cloramfenicol.

5 La razón por la que se ha intentado un ester, es que como tal, será difícilmente hidrolizable en medio acuoso, y por consiguiente interesa ver el tipo de actividad que presentará.

10 El método de esterificación usado ha sido el de reacción de sales de las distintas penicilinas con la D(-)-threo-2,2-dicloro-N-[β -hidroxi- α -(clorometil)-p-nitrofenetil] - acetamida, sustancia ya conocida.



La fórmula general de los esteres obtenidos es:



R: distintos radicales.

15 Las sustancias reaccionantes pueden estar o no en relación equimolecular y el medio de reacción puede ser homogéneo o heterogéneo.

Como ejemplo ilustrativo se va a reseñar la obtención del ester de penicilina V y cloramfenicol.

20 EJEMPLO.- Un mol de fenóximetilpenicilinato de plata obtenido previamente, se pone en suspensión en metanol absoluto, se añade a continuación 1 mol D(-)-threo-2,2-dicloro-N-[β-hidroxi-α-(clorometil)-p-nitrofenetil]-acetamida, obtenido previamente según métodos descritos en la bibliografía. Se deja agitando y
 25 en la oscuridad toda una noche. Al día siguiente se filtra el precipitado de cloruro de plata. Se elimina el disolvente a sequedad y se recristaliza, obteniéndose un solido blanco de punto de fusión 80-85° y espectro IR en que aparecen bandas de C=O stretching de ester, C=O stretching de β-lactama, C-NO₂ etc.

30

Una combustión de los productos, da valores concordantes con los teóricos en un ± 0,5%.

35 La valoración yodométrica de la penicilina en el ester da:

Calc.: 53,43% de penicilina.

Hall.: 53,15% de penicilina.

REIVINDICACIONES

1ª.- Procedimiento de preparación de esteres



40 de cloramfenicol, caracterizado por procederse a la reac-
 ción de sales de penicilinas con la D(-)-threo-2,2-diclo-
 ro-N-[β -hidroxi- α -(clorometil)-p-nitrofenetil]-acetamida,
 anteriormente obtenida según procedimientos conocidos,
 efectuándose esta reacción durante 10 a 12 horas, en
 45 agitación, para después de filtrado, eliminado el disol-
 vente y recristalizado obtener un sólido blanco que en-
 globa en su molécula penicilina y cloramfenicol.

2ª.- Procedimiento de preparación de esteres
 de cloramfenicol según reivindicación primera, caracte-
 50 rizado por haberse previsto que los reactivos estén
 en relación molecular igual, ó con exceso en uno de ellos,
 verificándose la reacción en medio homogéneo ó heterogé-
 neo, combinando las distintas posibilidades en función
 de las especiales características de cada reacción a
 55 realizar.

3ª.- "PROCEDIMIENTO DE PREPARACION DE ESTERES
 DE CLORAMFENICOL".

Todo ello tal y como se describe y reivindica
 en la presente memoria que consta de tres hojas foliadas
 y mecanografiadas por una sola de sus caras.

Madrid, 9 de Septiembre de 1.965.-

YICINE OCUSA
 R.F.