

322267



322267

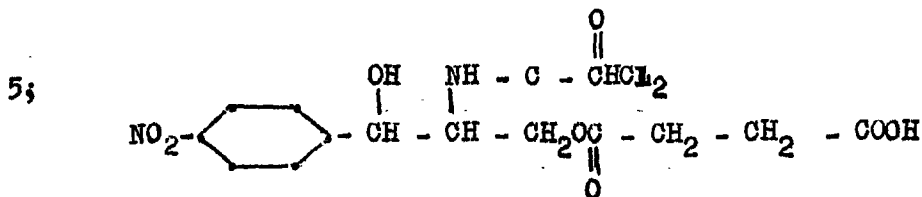
P A T E N T E
D E
I N V E N C I O N

por "PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DEL ESTER SUCCINICO DEL
CLORANFENICOL", a favor de DON MELCHOR MALLASEN ZINSSER,
de nacionalidad española, residente en BARCELONA, Vallmajor
nº 35.

=...=

MEMORIA DESCRIPTIVA

La presente invención se refiere a un procedimiento
para la obtención del éster succínico del cloranfenicol, que
corresponde a la fórmula



10. La obtención de los ésteres del cloranfenicol se ha

322267



llevado a cabo, hasta la fecha, mediante la reacción entre el cloranfenicol y el anhídrido o cloruro del ácido correspondiente.

5. El objeto de la presente invención es un nuevo procedimiento para la obtención del éster succínico del cloranfenicol, partiendo del ácido succínico en lugar del anhídrido succínico o del cloruro de succinilo.

10. El nuevo procedimiento consiste en disolver la mezcla reaccionante, que consta de ácido succínico y cloranfenicol, en un solvente constituido por trietilamina y dioxano y, luego, añadirle lentamente anhídrido acético, al objeto de formar el anhídrido mixto succínico-acético, que es el que realmente reacciona con el cloranfenicol, produciendo el éster succínico del mismo.

15. Naturalmente, se podría utilizar para la reacción cualquier otro anhídrido de ácido, pero el anhídrido acético resulta el producto más idóneo, por ser más asequible. Asimismo se puede sustituir el anhídrido acético por el cloruro de aceto-
20. lo o cualquier otro cloruro de ácido, puesto que desde el punto de vista químico, la reacción es la misma, por formarse también en éste caso el anhídrido mixto, que es el reacciona con el cloranfenicol, esterificándolo.

25. El succinato de cloranfenicol formado, se separa por dilución con agua y precipitación a pH adecuado, según se indica detalladamente en el ejemplo práctico de realización que a continuación se describe; en el cual las partes se refieren a partes en peso, y los grados son centígrados.



322267

EJEMPLO

- 32.3 partes de cloranfenicol, 13 partes de ácido succínico, 3 partes de trietilamina y 80 partes de dioxano se calientan a unos 30° en un reactor con mecanismo de agitación adecuado. Una vez homogeneizada la masa, se le añaden 10,5 partes de anhídrido acético, dividido en cinco porciones aproximadamente iguales y con intervalos de una media hora entre dos adiciones sucesivas. Se mantiene todavía la masa a la temperatura de unos 30° durante 4 horas, y luego se enfría a unos 10°. Se vierte sobre 250 partes de agua fría, y seguidamente se lleva a un pH próximo a 4, mediante adición de ácido clorhídrico. Se separa por decantación la capa inferior aceitosa y heterogénea que contiene el éster formado. Se le añade amoniaco para disolver el hemisuccinato (teniendo cuidado de no sobrepasar el pH de 4,5) y se extrae con cloroformo, al objeto de separar los productos secundarios que se hubieren formado durante la reacción. Se repite, si es preciso, la extracción con cloroformo, hasta que la solución queda límpida. Del extracto clorofórmico, así como de las aguas madres de la primera separación, se puede recuperar, naturalmente, el cloranfenicol alcalinizado, para ser usado en posteriores operaciones. Se acidifica de nuevo la solución amónica con ácido acético hasta un pH de 4, precipitándose de esta forma el éster succínico del cloranfenicol que cristaliza muy lentamente, en unas 3 ó 4 días.

El producto cristalino es separado por filtración, y puede



322267

purificarse por recristalización en agua hirviendo. Punto de fusión: 126-127°. El rendimiento oscila entre el 90 y 92% del cloranfenicol usado y no recuperado.

5. Queda sobretendido que la protección que se recaba para la invención no queda limitada al ejemplo de ejecución práctica indicado en la presente memoria, sino que se extiende a todas aquellas formas esencialmente equivalentes de ejecución del procedimiento, siempre y cuando queden comprendidas dentro de las siguientes reivindicaciones.



N O T A

322267

Descrito el objeto de la invención, lo que se declara como nuevo y de propia invención comprende las reivindicaciones siguientes:

5. 1. Procedimiento para la obtención del éster succínico del cloranfenicol, caracterizado por el hecho de partir de cloranfenicol y ácido succínico, los cuales se disuelven en una mezcla de trietilamina y dioxano, y se hacen reaccionar mediante adiciones sucesivas de anhídrido acético.
10. 2. Procedimiento, según la reivindicación 1, caracterizado porque, una vez verificada la reacción de esterificación, se logra la separación del éster formado, mediante dilución de la masa reaccionante con agua y ulterior adición de ácido clorhídrico, al objeto de obtener un pH próximo a 4, separándose por decantación la capa inferior aceitosa que contiene el éster
15. obtenido.
20. 3. Procedimiento, según las reivindicaciones 1 y 2, caracterizado porque se logra la obtención en forma pura del hemisuccinato de cloranfenicol formado, y separado, mediante la adición de amoníaco (sin sobrepasar el pH 4,5) y extracción con cloroformo y nueva precipitación con ácido acético a un pH de
25. alrededor de 4.
4. Procedimiento, según las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado porque se utiliza en lugar de anhídrido acético, cualquier otro anhídrido de ácido o cloruro de ácido apto para formar un anhídrido mixto con el ácido succínico.



322267

5. Procedimiento para la obtención del éster succínico del cloranfenicol.

Según se describe y reivindica en la presente memorias que consta de seis hojas, foliadas y escritas a máquina por una sola cara, acompañadas de la documentación reglamentaria.

Madrid, a 26 de Enero de 1966

p. a.

JAIMÉ ISERN
J. Isern

Firmado: JOSE RODRIGUEZ