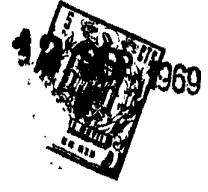


371491



371491

SECCION TECNICA
CLASIFICACION I. P. C.
CLASE <u>C-08</u>
SUBCLASE <u>B</u>

P A T E N T E  
D E  
I N T R O D U C C I O N

por "PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE DERIVADOS HALOGENADOS DE ESTERES SULFURICOS DE POLISACARIDOS", a favor de la firma española LABORATORIOS BAMA, S.A., residente en BARCELONA, Balmes, nº 433, (España).

= . =

MEMORIA DESCRIPTIVA

Este invento tiene por objeto un procedimiento para la preparación de derivados halogenados de ésteres sulfúricos de polisacáridos, y principalmente de derivados yodados de la heparina.

5. En efecto, resulta muy interesante preparar un producto que contenga heparina y yodo, fijados en una misma molécula.



El procedimiento según este invento se caracteriza por hacerse reaccionar un halógeno sobre un éster sulfúrico de un polisacárido.

5. La reacción puede realizarse ventajosamente en medio líquido acuoso; el halógeno puede utilizarse en estado gaseoso o disuelto, y en este último caso su medio disolvente puede contener un haluro alcalino (de sodio, potasio, litio o amonio). La reacción puede efectuarse en presencia de un catalizador de halogenación (óxido de manganeso, por ejemplo) o de cualquier otro catalizador que carezca de acción destructora sobre el éster sulfúrico del polisacárido.
- 10.

15. La reacción se efectúa preferentemente a un pH cercano a la neutralidad (pH 7) y, según las sustancias en presencia, a temperatura comprendida entre 70 y 135°C. En el caso de la heparina, la temperatura de la reacción puede estar comprendida ventajosamente entre 80 y 105°C.

20. La reacción tiene un tiempo de duración que varía generalmente entre 30 minutos y algunas horas. Se la puede efectuar en tubo cerrado o en autoclave.

Una vez terminada la reacción, se enfría ventajosamente la mezcla reaccional, se elimina el exceso de reactivo y se purifica por los métodos clásicos el derivado halogenado resultante.

371491



EjemPlo.-

Se disuelve 1-g de heparina en 22 cc. de agua destilada.

5. Se neutraliza esta solución (pH 7) añadiéndole una solución diluida de hidróxido sódico. A la solución neutra resultante, se agregan 5 cc. de una solución acuosa de yodo en yoduro sódico, solución que contiene 1 g de yodo y 2 g de yoduro sódico por 100 cc. de solución acuosa.

10. La mezcla obtenida se introduce en un tubo cerrado o en una autoclave. Se calienta durante 25 minutos en baño de maria y luego durante 15 a 20 minutos a 105° C. Después del enfriamiento, se destila en vacío a unos 40°C, para eliminar el exceso de reactivo (yodo). Se tritura el residuo seco resultante, se le lava varias veces con alcohol y se le seca en vacío.
- 15.

Se obtiene 1 g de un polvo amarillo cristalizado, soluble en agua, que es una heparina yodada. El punto de fusión de ésta no puede determinarse porque se descompone antes de fundir.

20. Esta heparina yodada es estable en solución neutra. La adición de nitrato de plata a esta solución no causa precipitación ninguna; el almidón no colorea esta solución; por lo tanto, el yodo está bien fijado sobre la molécula de heparina.



Esta heparina yodada se descompone en medio ácido, ya sea con desprendimiento de yodo metálico, ya sea con formación de yoduro.

El análisis microquímico de esta heparina yodada ha dado los resultados siguientes :

- 19,8 % de C
- 3,4 % de H
- 11 % de I
- 1,4 % de N.

Esta substancia responde sensiblemente a las fórmulas globales :



donde n es un número entero igual a 13 o próximo a 13.

371491



1969

N O T A

Descrito el objeto del presente invento se declaran como no divulgadas ni practicadas en España las siguientes reivindicaciones :

5. 1.- Procedimiento para la preparación de derivados halogenados de ésteres sulfúricos de polisacáridos, caracterizados por hacerse actuar un halógeno sobre un éster sulfúrico de un polisacárido.
10. 2.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado en que dicho éster sulfúrico de un polisacárido es la heparina.
- 3.- Procedimiento según las reivindicaciones 1 y 2 caracterizado en que el halógeno en cuestión es el yodo.
15. 4.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado por efectuarse la reacción en un medio líquido acuoso.
- 5.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado por utilizarse el halógeno en estado gaseoso.

37149 112



6.- Procedimiento según la reivindicación 1, ca -  
racterizado por utilizarse el halógeno en estado disuelto.

7.- Procedimiento según la reivindicación 1, ca -  
racterizado por efectuarse la reacción en presencia de un  
5. catalizador.

8.- Procedimiento según las reivindicaciones 1 y  
4, caracterizado en que dicho medio contiene un haluro al-  
calino.

9.- Procedimiento según las reivindicaciones 1 y  
10. 4, caracterizado por efectuarse la reacción a temperatura  
comprendida entre 70 y 135° C.

10.- Procedimiento según las reivindicaciones 1, 4,  
6 y 8, caracterizado por añadirse a una solución acuosa  
neutra del éster sulfúrico del polisacárido una solución  
15. acuosa del haluro que contiene un haluro alcalino.

11.- Procedimiento según las reivindicaciones 1 a  
4, 6, y 8 a 10, para la preparación de un derivado yoda-  
do de la heparina, caracterizado por añadirse a una solu-  
ción acuosa neutra de heparina una solución acuosa de yodo  
20. en yoduro sódico y calentarse después todo ello entre 80 y  
105° C.

Según se describe y reivindica en la presente me -  
moria descriptiva que consta de 6 hojas foliadas y escri-  
tas a máquina por una sola cara.

Madrid, a

12 SET. 1969

p.a.

JAIME ISERN

p. p.