

179383

179384

MEMORIA DESCRIPTIVA

SHARP & DOHME, Incorporated.- PHILADELPHIA (Pennsylvania, Estados Unidos de América del Norte).

179384

PATENTE DE INVENCION

por 20 años

por "Un procedimiento para la preparación de ftalilsulfatiazola" - - - - -

a favor de: SHARP & DOHME, Incorporated, de nacionalidad norteamericana, domiciliada en: PHILADELPHIA (Pennsylvania, Estados Unidos de América del Norte), North Broad Street, 640.

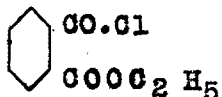
- - - - -

MEMORIA DESCRIPTIVA

La invención se refiere a un nuevo derivado de sulfanilamido 2-N⁴-ftalilsulfanilamidotiazola, así como también las sales monocarboxílicas del mismo.

5 El compuesto de que se trata, así como sus sales monocarboxílicas, es utilizable como antiséptico intestinal para combatir y reducir la concentración de organismos causantes de infecciones. El producto principal de la invención es preparado por ejemplo calentando ácido ftálico, anhídrido de ácido ftálico, o un monohaluro tal como el monocloruro del éster alquilo del ácido ftálico tal como:

10



con sulfatiazola, esto es 2-(p-aminobencenosulfamido)-tiazola, tanto cuando meramente se emplea el ácido ftálico como en un medio inerte de reacción tal como un disolvente inerte, como cuando se usa anhídrido ftálico, y en este último caso separando el deseado producto final, y en el caso de usar el monocloruro del éster liberando dicho producto final por hidrólisis y en algún caso, si es necesario, sujetando el producto final a purificación por recristalización.

La invención puede ser ilustrada por los siguientes ejemplos, no restrictivos.

2-N⁴-ftalilsulfanilamidotiazola - Cinco gramos de anhídrido ftálico son adicionados a una suspensión hirviente de diez gramos de sulfatiazola en 100 centímetros cúbicos de alcohol. La mezcla es mantenida en reflujo durante cinco minutos después de la adición completa y del tiempo suficiente para que los sólidos queden en disolución. La solución es entonces enfriada y diluida en un volumen igual de agua. El precipitado sólido blanco formado es filtrado y recristalizado de la dilución alcohólica, dando 2-N⁴-ftalilsulfanilamidotiazola que se descompone a más de 260 grados centígrados.

El producto de la invención es en general prácticamente soluble en el agua, y es un compuesto neutro que resulta substancialmente soluble en el agua cuando el grupo carboxílico libre del mismo es convertido a la forma carboxílica por el uso de la cantidad equivalente de álcali o hidróxido amónico, amino o alcalinoamino. La forma carboxílica del compuesto puede tener una solubilidad por encima del cincuen-

ta por ciento o todavía más elevada.

La forma de carboxilato carboxílica de la invención puede prepararse por ejemplo añadiendo a una pequeña cantidad de agua un exceso del compuesto sobre su solubilidad en el agua y disolviendo el exceso por agitación en una cantidad suficiente de, por ejemplo, carbonato de sodio anhidro. La solución es preferentemente filtrada y aislada del filtrado la sal altamente soluble de sodio por adición de un volumen igual de alcohol, vertiendo la solución resultante en 10 volúmenes de acetona. La substancia separada de la solución se deja posar, el líquido superior es decantado y el residuo es preferiblemente tratado repetidamente con acetona fresca. Después de decantar la acetona del último tratamiento, la sal de sodio puede ser desecada preferentemente al vacío.

Podrán obtenerse otras sales carboxílicas de metales de estos compuestos, tales como sales de cobre, oro, hierro y bismuto, por reacción de la sal del metal alcalino preferiblemente en solución acuosa, con una sal soluble apropiada del metal cuya sal carboxilada se desee. La sal carboxílica se obtiene como resultado de una doble descomposición.

El compuesto de la invención, da por resultado reducir rápidamente de cien millones a solo 60 por centímetro cúbico en la flora intestinal de los perros. Es especialmente eficaz como antiséptico intestinal, porque es posible introducirlo en gran concentración en las vías intestinales sin que se produzca simultáneamente una gran eleva-

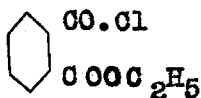
ción del nivel de la sangre ni apreciables síntomas tóxicos.

El compuesto de la invención, usado como antiséptico intestinal, es administrado por vía oral en forma de tabletas, cápsulas o polvos del material sólido.

N O T A

5 Por la patente de invención a que se refiere la presente memoria descriptiva se REIVINDICA la propiedad y la explotación exclusiva de:

1. - Un procedimiento para la preparación de ftalil-sulfatiazola del tipo 2-N⁴-ftalilsulfanilamidotiazola, que
 10 consiste esencialmente en calentar ácido ftálico, anhídrido de ácido ftálico, o un monohaluro tal como el monocloruro del éster alkilo del ácido ftálico tal como:



15 con sulfatiazola, esto es 2-(p-aminobencenosulfamido)-tiazola, tanto cuando meramente se emplea el ácido ftálico como en un medio inerte de reacción tal como un disolvente inerte, como cuando se usa anhídrido ftálico, y en este último caso separando el deseado producto final; y en el caso
 20 de usar el monocloruro del éster liberando dicho producto final por hidrólisis y en algún caso, si es necesario, sujetando el producto final a purificación por recristalización.

179384



- 5 -

La propiedad y la explotación exclusiva del objeto de la patente, sean cuales fueren las circunstancias que concurren con su esencialidad definida en la anterior reivindicación, cual objeto es:

5 "Un procedimiento para la preparación de ftalilsulfatiazola".

Consta la presente memoria de cinco hojas foliadas, escritas por una sola cara.

Barcelona, 7 de Agosto de 1947.

P. p. de: SHARP & DOHME, Incorporated,