



282689

PATENTE
DE
INVENCION

por "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE SALES DE SULFAMIDAS CON TETRACICLINAS O SUS DERIVADOS", a favor de la razón social española ANTONIO GALLARDO, S.A., domiciliada en BARCELONA, Cardener, nº 72.

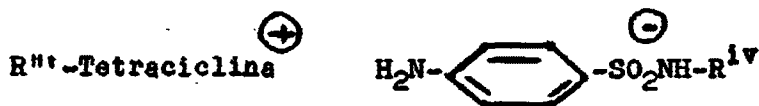
= . =

MEMORIA DESCRIPTIVA

El objeto de la presente patente es la preparación de sales de sulfemidas con tetraciclina o sus derivados, según las fórmulas generales



o bien



10. Estos compuestos tienen gran interés terapéutico por poseer

-2- 282689



- un amplio espectro de actividad antibacteriana. Por otro lado dada su poca solubilidad, es posible preparar suspensiones estables para uso oral. La síntesis de tales compuestos se lleva a cabo por reacción directa de una sulfamida
5. unida a un ácido dicarboxílico con una tetraciclina base mediante ebullición en diferentes disolventes orgánicos. La separación del compuesto puede llevarse a cabo mediante eliminación del disolvente por evaporación o bien mediante cristalización por adición de otro disolvente o de agua.
10. Otro procedimiento consiste en la preparación de la sal de sulfamida y tetraciclina por doble descomposición de una sal de tetraciclina con un anión orgánico o inorgánico con una sal de sulfamida con un catión metálico u orgánico, en solución acuosa o bien en disolvente orgánico.
15. E J E M P L O 1.
Se suspenden 37 gr. de tetraciclina anhidra en 300 ml. de alcohol metílico y se añaden con agitación 8 gr. de tetrahydro 1,4 oxacin y 7,3 gr. de solución de formaldehído al 37%. La mezcla resultante se agita durante 15 minutos y a continuación se hierven a reflujo durante 15 minutos. Cuando la mezcla aun esta caliente se añaden con agitación 29,8 gr. de succinilsulfadimetoxina en 300 ml. de alcohol metílico caliente. Se añaden 300 ml. de agua y se deja reposar durante 24 horas. El compuesto sulfadimetoxinsuccinate de N-tetrahydro-1,4-oxadin-metiltetraciclina
25. se separa por filtración. Se obtienen 65 gr. del producto lo cual representa un 98% de rendimiento.
- E J E M P L O 2.
Se disuelven 40,3 gr. de ftalilsulfatiazol en una
30. mezcla constituida por 200 ml. de agua que llevan disueltos

282689



10,6 gr. de carbonato sódico anhidro. A parte se disuelven 48 gr. de clorhidrato de tetraciclina en 500 ml. de agua. La solución resultante se añade a la solución de la sulfamida preparada, anteriormente. Se agita fuertemente y se formará un precipitado inmediato de sulfatiazoliftalato de tetraciclina. El rendimiento es del orden del 95%.

EJEMPLO 3.

Se disuelven 31 gr. de sulfadimetoxina en 200 ml. de agua alcalinizada con 10,6 gr. de carbonato sódico anhidro. A parte se prepara una solución de 48 gr. de clorhidrato de tetraciclina en 500 ml. de agua. La solución resultante es añade a la anteriormente preparada con enérgica agitación. Rápidamente se separa un precipitado insoluble de la sal de tetraciclina con sulfadimetoxina.

15.



282689

NOTA

Hecha la descripción del presente invento, lo que se declaran nuevas y de propia invención, las siguientes reivindicaciones:

5. 1. Procedimiento para la preparación de sales de sulfamidas con tetraciclinas o sus derivados, caracterizado esencialmente por realizarse mediante reacción directa de una sulfamida unida a un ácido dicarboxílico con una tetraciclina base mediante ebullición en diferentes disolventes orgánicos.
10. 2. Procedimiento, conforme a lo definido en la reivindicación 1, caracterizado por el hecho de que la separación del compuesto de la mezcla de reacción se realiza por evaporación del disolvente en que ha tenido lugar la reacción.
15. 3. Procedimiento, conforme a lo definido en la reivindicación 1, caracterizado por el hecho de separar el compuesto mediante precipitación al adicionar agua y/o un disolvente orgánico distinto al que se ha empleado para la reacción.
20. 4. Procedimiento, conforme a lo definido en la reivindicación 1, caracterizado por el hecho de que la separación del compuesto se realiza por enfriamiento del disolvente en que ha tenido lugar la reacción.
25. 5. Procedimiento, conforme a lo definido en la reivindicación 1, en el que en una alternativa de realiza-

282689



21 NOV 1962

ción, se caracteriza por obtener el compuesto mediante doble descomposición, de una sal de tetraciclina o uno de sus derivados con una sal metálica del derivado de la sulfamida con un ácido dicarboxílico.

5.

6. Procedimiento, conforme a lo definido en las reivindicaciones 1 y 5, caracterizado por obtener el compuesto mediante doble descomposición, en solución acuosa, de una sal orgánica o inorgánica de tetraciclina o sus derivados con una sal metálica de una sulfamida.

10.

7. Procedimiento para la preparación de sales de sulfamidas con tetraciclinas o sus derivados.

Según se describe y reivindica en la presente memoria que consta de cinco hojas, foliadas y escritas a máquina por una sola de sus caras.

15.

Madrid, a 21 NOV 1962

ANTONIO GALLARDO, S.A.

p. a.

JAIMÉ ISERN MIRALLES

P.F.

mp.