

23 JU



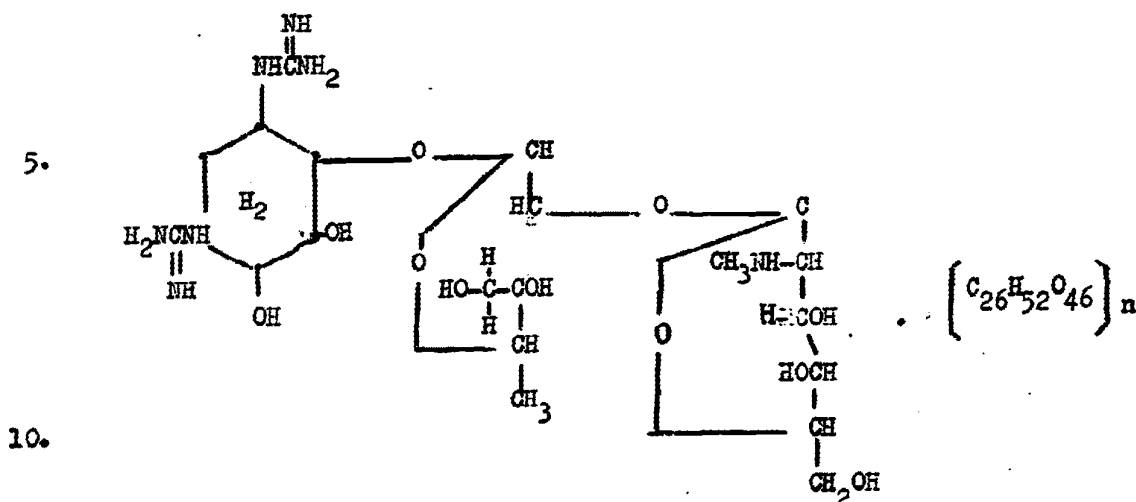
302 358

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

por "UN PROCEDIMIENTO DE PREPARACION DE UN DERIVADO DE DIHIDROESTREPTOMICINA" a favor de la razón social española ANTONIO GALLARDO, S.A., domiciliada en Barcelona, calle Cardener, 72-74.

MEMORIA DESCRIPTIVA

El objeto del presente invento es la preparación del compuesto tanato de dihidroestreptomicina que presenta la siguiente fórmula:





302358

Este derivado presenta interés por su nula solubilidad a pH neutro, pero soluble a pH ligeramente alcalino, lo cual facilita la máxima actividad en el tracto intestinal.

5. El fundamento de la síntesis es la introducción del grupo tanato en la molécula de dihidroestreptomina base. Ello se consigue a través de la reacción del ácido tánico con la dihidroestreptomina base, con eliminación de una molécula de agua.

E J E M P L O

10. Se toma 1 gr. de sulfato de dihidroestreptomina, se efectúa una gravimetría con cloruro bórico, corrigiendo la cantidad de cloruro bórico ocluida dentro del precipitado de sulfato bórico. Una vez conocidos los pesos de ion sulfato y de dihidroestreptomina base, calculamos los equivalentes presentes de dicho sulfato y que
15. deben ser posteriormente sustituidos por los mismos de ion tanato (todo lo anterior es necesario por no tener dicho sulfato de estreptomina una composición constante).

20. Dichos equivalentes deberán ser sustituidos por los mismos de ion tanato, y como quiera que el ácido tánico no tiene una composición definida, deberemos cada vez buscar el peso equivalente de dicho ácido, lo cual se hace mediante una volumetría de neutralización.

25. Se prepara una columna intercambiadora de 500 ml. de capacidad total, llenada hasta las 3/4 partes con la resina ionica IMACTI-A27 en perlas, y se pasa una solución de 1gr. de sulfato de estreptomina en 50 ml. de agua, lavándose la columna con otros 200 ml. de agua destilada exenta de CO₂, se reúnen los líquidos de



302358

lavado y el concentrado, y se le añade 0,00604 equivalentes de ácido tánico, se concentra la solución a presión reducida y se recoge el precipitado formado, lavándose a fondo con agua destilada exenta de CO₂. El rendimiento de dicha reacción es de un 85% del producto teórico.

5.

ANÁLISIS.-

Se trata de un polvo amorfo de color ocre claro, no higroscópico, de sabor algo astringente y olor característico, exento de sulfatos y cloruros, insoluble en agua, muy poco soluble en etanol, insoluble en los demás disolventes orgánicos, muy soluble en las soluciones de hidróxido sódico, algo soluble en las soluciones clorhídricas. Punto de descomposición 203 ± 3°. Calentada su solución alcalina desprende amoníaco. Con el alfa naftol e hipoclorito, da la coloración roja típica de la dihidroestreptomicina (ligeramente enmascarada). La solución alcalina da con el cloruro férrico precipitado coposo marrón-rojizo. Las soluciones alcalinas son de color amarillo claro; al cabo de un cierto tiempo pardean. Si a la anterior solución se le añade ácido clorhídrico, vuelven a ser casi incoloras.

10.

15.

20.

NOTA.-

Con el mismo procedimiento se pueden obtener los tanatos de canamicina, estreptomicina y neomicina.

302358



N O T A

Descrito el objeto de la presente invención, se declaran como nuevas y de propia invención las siguientes reivindicaciones:

5. 1.- Un procedimiento de preparación de un derivado de dihidroestreptomina, especialmente el compuesto tanato de dihidroestreptomina, caracterizado esencialmente por el hecho de que se hace reaccionar el ácido tánico con la dihidroestreptomina base o sus sales, con eliminación de una molécula de agua, para llegar al tanato de dihidroestreptomina.
10. 2.- Un procedimiento, de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado esencialmente por el hecho de que la separación del derivado de dihidroestreptomina se realiza con precipitación de su solución al alcanzar el producto de solubilidad.
15. 3.- Un procedimiento, de conformidad con las reivindicaciones 1 y 2, caracterizado esencialmente por el hecho de que en una alternativa de realización, y utilizando neomicina, en lugar de dihidroestreptomina, se alcanza el tanato de neomicina.
20. 4.- Un procedimiento, de conformidad con las reivindicaciones 1 y 2, caracterizado esencialmente por el hecho de que en una alternativa de realización, y utilizando canamicina en lugar



302358

de dihidroestreptomina, se alcanza el tanato de canamicina.

5.- Un procedimiento, de conformidad con las reivindicaciones 1 y 2, caracterizado esencialmente por el hecho de que en una alternativa de realización, y utilizando estreptomina en lugar de dihidroestreptomina, se alcanza el tanato de estreptomina.

6.- Un procedimiento de preparación de un derivado de dihidroestreptomina.

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

Madrid, a 23 de julio de 1964

p. a.

JAIME ISERN

P. P.