

JE.

321882



321882

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

a favor de

DOCTOR ANDREU, S. A., de nacionalidad española, domiciliada en Rambla de Cataluña, Nº 66 - BARCELONA, -----

por:

"Procedimiento para la obtención de una tetraciclina de acción prolongada."

----->-----

M e m o r i a d e s c r i p t i v a .

La presente patente de invención, se refiere a la obtención de un nuevo derivado estable de la tetraciclina, que se distingue por conseguirse con él, una acción prolongada tanto si se administra por vía parenteral, como por vía digestiva.

5

La invención tiene por objeto, un procedimiento para la obtención de dicho nuevo producto, que responde a la fór-



mula N,N'- dibenciletilenodiamina dimetilditetraciclina,
consistiendo dicho procedimiento en llevar a cabo una reac-
ción a base de dos mols de tetraciclina con dos mols de for-
maldehído y uno de N,N'-dibenciletilenodiamina, en el seno
5 de diversos disolventes orgánicos, por ejemplo, el alcohol
butílico terciario. Como precipitado de esta reacción se re-
coge un producto de las propiedades mencionadas.

A continuación se expresa detalladamente un ejemplo
de ejecución (con carácter indicativo y no limitativo), que
10 muestra la manera como puede llevarse a la práctica esta in-
vención.

EJEMPLO.- Se suspenden 123 gramos de tetraciclina
base anhidra en 1 litro de alcohol butílico terciario, y man-
teniendo la agitación se añaden 24.3 ml de solución de for-
15 maldehído al 37% y 50,4 gramos de N,N'-dibenciletilenodia-
mina. Se va aumentando gradualmente la temperatura de la
mezcla reaccionante hasta alcanzar, en unos 15 minutos, la
ebullición. En este momento, se filtra en caliente y se en-
fría a 30°. A las dos horas se recoge el precipitado, se
20 escurre y se lava con 150 ml de acetona. Finalmente, ésta
se elimina por completo con una corriente de aire seco a 40°.

El producto seco puede esterilizarse con óxido de
etileno.

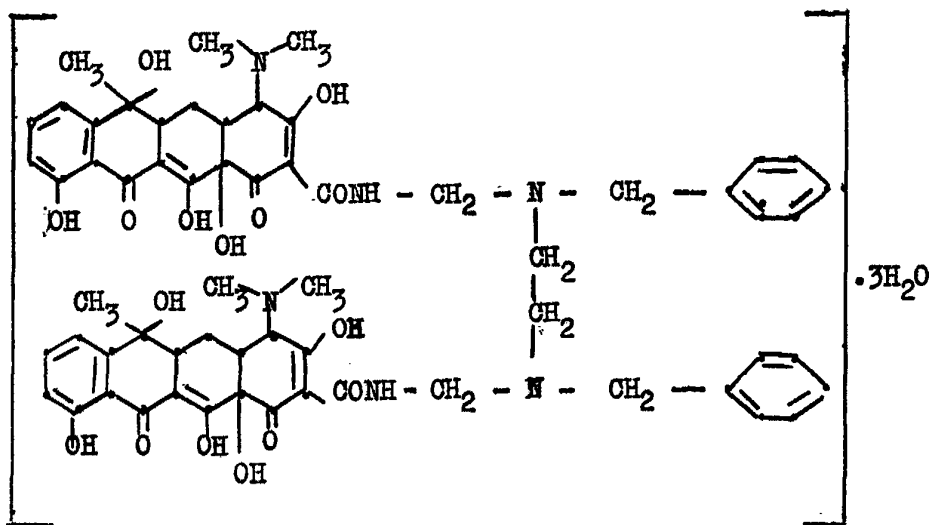
- 3 321882



Datos analíticos.

Fórmula empírica: $C_{62}H_{68}N_6O_{16} \cdot 3H_2O$.

Fórmula desarrollada:



5 Punto de fusión : 158 - 161°

Análisis elemental:

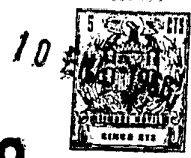
	C	H	N
Valor teórico	61,68	6,18	6,96
Valor encontrado	61,75	6,20	6,91

10 El espectro infrarrojo muestra la banda 3,4 μ , característica de una amida monosustituida. El producto puede hidrolizarse con hidróxido sódico 0,2 N, se extrae la dibenciletilendiamina con cloroformo y se reconoce.

N O T A
=====

Se reivindica como objeto de esta patente:

- 15 1) Procedimiento para la obtención de una tetraciclina de acción prolongada que consiste esencialmente en



- 4 - 321882

llevar a cabo una reacción de la tetraciclina con N,N'-dibenciletilenodiamina y formaldehído en disolventes orgánicos, siendo el producto resultante un compuesto de N,N'-dibenciletilenodiaminadimetilditetraciclina.

5 2) Procedimiento según la reivindicación anterior, caracterizado en que el disolvente utilizado es el alcohol butílico terciario.

 3) Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado en que la reacción se
10 efectúa a base de dos mols de tetraciclina con dos mols de formaldehído y uno de N,N'-dimetiletilenodiamina.

 4) Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado en que el producto resultante de la reacción, que constituye el derivado de acción
15 prolongada, se separa por solidificación al enfriar la masa en que ha tenido lugar la síntesis química.

 5) Procedimiento para la obtención de una tetraciclina de acción prolongada.

 Esta memoria consta de cuatro páginas escritas por
20 una sola cara.

BARCELONA, 10 de Enero de 1966.

Marta P. de...
Jr. Jr.