



327 006

327 606

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

por "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE SALES DE SULFADIMETO-
XINA CON OXITETRACICLINA - DIMETILCLORTETRACICLINA - CLORTETRA-
CICLINA", a favor de la razón social española ANTONIO GALLARDO,
S.A., residente en Barcelona, calle Cardener, 72-74.

= . =

MEMORIA DESCRIPTIVA

El objeto de la presente patente es la preparación de sales de
sulfadimetoxina con oxitetraciclina - clortetraciclina - dime-
tilclortetraciclina, según la fórmula general

5.

Tetraciclina⁺





327606

R significa Radical aromático o eterocíclico.

Estos compuestos tienen gran interés terapéutico por poseer un amplio espectro de actividad antibacteriana. Por otro lado dada su poca solubilidad, es posible preparar suspensiones es-

5. tables para uso oral. La síntesis de tales compuestos se lleva a cabo por reacción directa de una sulfamina unida a un ácido dicarboxílico con una tetraciclina base mediante ebullición en diferentes disolventes orgánicos.

10. La separación del compuesto pueda llevarse a cabo mediante eliminación del disolvente por evaporación o bien mediante cristalización por adición de otro disolvente o de agua. Otro procedimiento consiste en la preparación de la sal de sulfamina y tetraciclina por doble descomposición de una sal de tetraciclina con un anión orgánico o inorgánico con una sal de sulfamida con
15. un catión metálico u orgánico, en solución acuosa o bien en disolvente orgánico.

EJEMPLO 1

20. Se suspenden 38,4 gr. de oxitetraciclina 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 gita durante 15 minutos y a continuación se hierven a reflujo durante 15 minutos. Cuando la mezcla aún está caliente se añaden con agitación 25,8 gr. de sulfadimetoxina en 300 ml. de alcohol metílico caliente. Se añaden 300 ml.
25. de agua y se deja reposar durante 24 horas. El precipitado insoluble de la solución de tetraciclina con sulfadimetoxina se

327606



separa por filtración. Se obtienen 65 gr. del producto lo cual representa un 98% de rendimiento.

EJEMPLO II

5. 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 50,1 gr. de clorhidrato de Demetil-clorotetraciclina en 500 ml. de agua. La solución resultante se añade a la anteriormente preparada con enérgica agitación. Rápidamente se separa un precipitado insoluble de la sal de demetilclorortetraciclina con sulfadimetoxina.
- 10.

EJEMPLO III

15. 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 51,5 gr. de clorhidrato de clortetraciclina en 500 ml. de agua. La solución resultante se añade a la anteriormente preparada con enérgica agitación. Rápidamente se separa un precipitado insoluble de la sal de clortetraciclina con sulfadimetoxina.

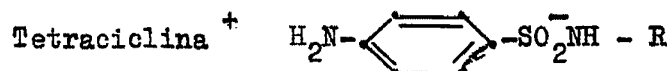
327606



N O T A

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

1. Procedimiento para la preparación de sales de sulfadimetoxina con oxitetraciclina - demetilclortetraciclina - clortetraciclina, que corresponden a la fórmula general



en la que

10. R significa radical aromático o eterocíclico caracterizado porque su síntesis se realiza por reacción directa de una sulfamida con una tetraciclina base, mediante ebullición en diferentes disolventes orgánicos.

15. 2. Procedimiento, según la reivindicación 1, caracterizado porque el compuesto obtenido se aísla mediante eliminación del disolvente por evaporación.

3. Procedimiento, según la reivindicación 1, caracterizado porque el compuesto obtenido se aísla mediante cristalización por la adición de otro disolvente o agua.

327606



4. Procedimiento, según la reivindicación 1, caracterizado porque en una alternativa de realización se prepara la sal 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 disolventes orgánico,

5. Procedimiento para la preparación de sales de sulfadimetoxina con oxitetraciclina - demetilclortetraciclina - clortetraciclina.

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

Madrid, a 6 JUN. 1966

p.a.

Firmado: JOSÉ RODRÍGUEZ