



Nº 338.996

338996

MEMORIA DESCRIPTIVA

correspondiente a la solicitud de concesión de una

PATENTE DE INVENCION

SOLICITANTE: ABBOTT LABORATORIES

RESIDENCIA: 14th Street & Sheridan Road, North

Chicago, ILLINOIS, EE. UU.

ENUNCIADO: "UN PROCEDIMIENTO DE PREPARACION DE
DERIVADOS DE ERITROMICINA".

Prioridad: Patente estadounidense n.º 542.219 del 13-4-66.

IG.

-1-

338996



1 Este invento se refiere a nuevos derivados de eritromi-
cina y a un procedimiento para su preparación. Más especifi-
camente, los nuevos derivados de eritromicina a los que se
refiere esta invención son las 3'-desdimetilamino- Δ 3',4'-eri-
5 tromicinas A y B. Los dos nuevos compuestos difieren entre sí
en la posición 12: el compuesto B lleva un grupo metilo y un
hidrógeno, mientras que el compuesto A lleva un grupo metilo
y un grupo hidroxilo en esa posición.

10 Los nuevos compuestos de esta invención son activos pa-
ra combatir las infecciones de esquistosomiasis: los animales
de sangre caliente intensamente infectados con esquistosomas
y transmitiendo activamente huevos de esquistosoma, presentan
una marcada reducción en el contaje de gusanos después de ha-
ber sido tratados durante cinco días consecutivos con inyec-
15 ciones intraperitoneales de 100 mg/kg por día, estando suspen-
didos los compuestos activos a una concentración del 2 % en
una solución de tragacanto al 0,3 %.

20 Los nuevos compuestos se preparan calentando N-óxido de
eritromicina A (o B) en vacío, durante un periodo de 30 minu-
tos por lo menos, a una temperatura comprendida entre 150° y
190°C.

25 La pirólisis del presente procedimiento debe llevarse
a cabo durante un periodo de 30 minutos por lo menos y puede prolon-
garse durante varios días sin que se produzcan efectos indebi-
dos. Las temperaturas inferiores a 150°C pueden requerir pe-
riodos de pirólisis prolongados, mientras que no se observa
ninguna ventaja en el empleo de temperaturas superiores a
190°C. El vacío necesario para obtener buenos resultados en
la reacción de pirólisis puede ser seleccionado dentro de lí-
30 mites relativamente amplios. Los mejores resultados se obtie-

338996-8 MAR



1 nen a presiones inferiores a unos 10 mm de mercurio, pero pueden utilizarse presiones tan altas como 50 mm de mercurio, particularmente en combinación con las temperaturas más altas indicadas.

5 Para una mejor comprensión del procedimiento del presente invento debe hacerse referencia a los siguientes ejemplos.

EJEMPLO 1

3'-Desdimetilamino- Δ ^{3',4'}-eritromicina A

10 Durante cuatro horas se pirolizan a 165-170°C y a un vacío de 0,2 mm de mercurio 54,5 g de N-óxido de eritromicina A (descrito por Flynn en J. Am. Chem. Soc. 76, 3126, 1954). A continuación, el contenido del matraz se disuelve en metanol, se trata con carbón activo, se filtra y se recristaliza
15 en cloroformo-éter. El nuevo compuesto se obtiene con un rendimiento de 24,4 g y funde a 218-219°C. La pureza del compuesto se establece por cromatografía en capa delgada y la estructura correcta se determina por espectro infrarrojo, el espectro de resonancia magnética nuclear y por degradación química
20 a compuestos conocidos.

EJEMPLO 2

3'-Desdimetilamino- Δ ^{3',4'}-eritromicina B

25 Se calientan a 165°C a una presión de 0,5 mm de mercurio, durante 3 horas, 10 g de N-óxido de eritromicina B (descrito por Wiley et al. en J. Am. Chem. Soc. 79, 6070, 1957). El vidrio de color pardo obtenido se disuelve en 200 ml de metanol y se trata con carbón activo. Después de filtración y separación del metanol, se obtienen 8,5 g de un vidrio ligeramente pardo. Por cristalización en acetona-hexano se obtiene el compuesto puro que funde a 187-190°C. Su pureza y
30

338996

- 8



1 estructura se caracterizan de la misma forma que en el correspondiente compuesto del Ejemplo 1.

5 La invención se puede llevar a la práctica por cualquiera de los numerosos caminos sugeridos a los expertos en la técnica por la presente descripción. Todas estas realizaciones de la invención se consideran como parte de la misma, siempre que se encuentren dentro del alcance de las reivindicaciones anejas.

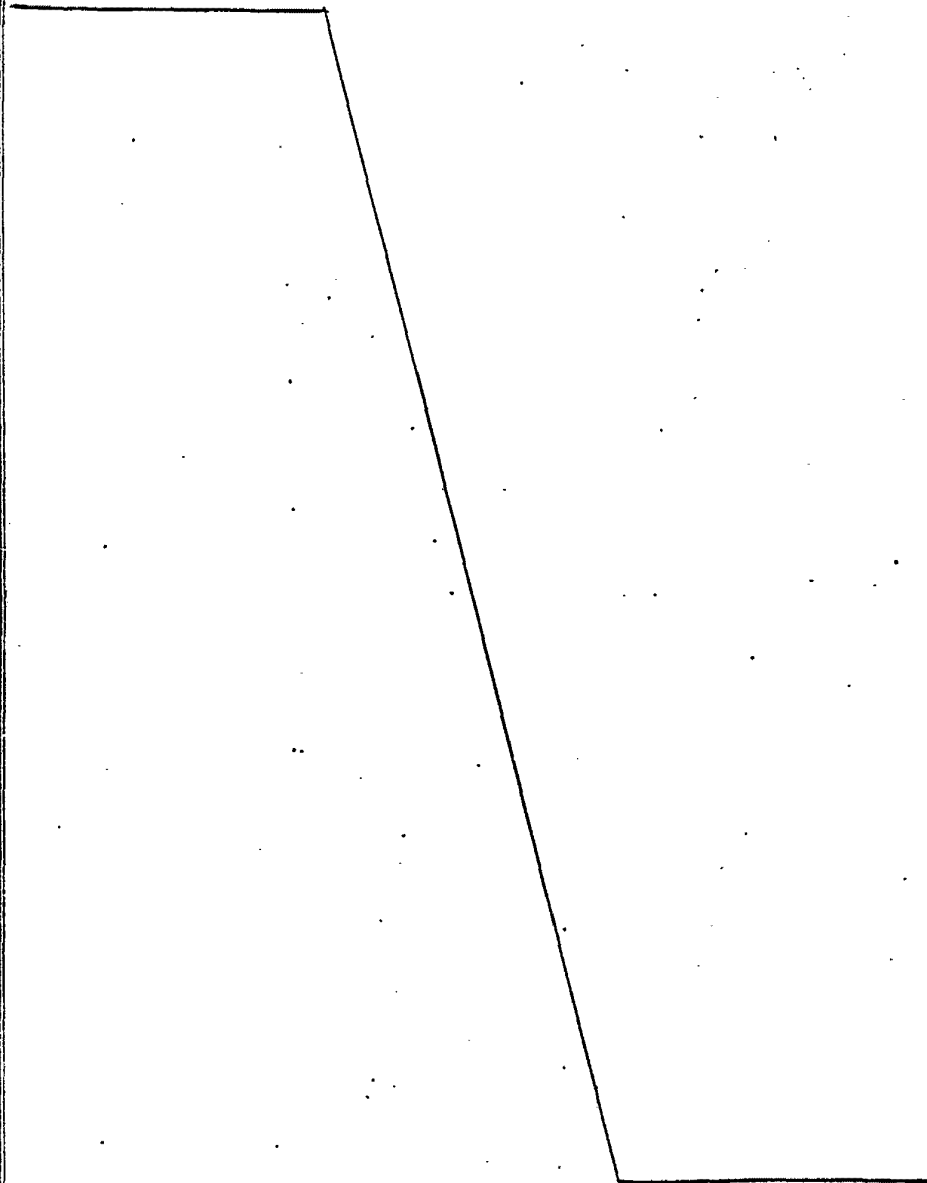
10

15

20

25

30



338996

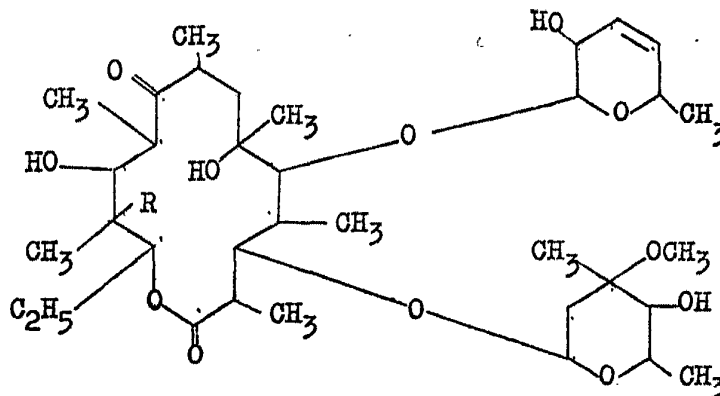


- REIVINDICACIONES -

1

1. Un procedimiento de preparación de un compuesto se leccionado entre el grupo formado por 3'-desdimetilamino- Δ 3',4'-eritromicina B y 3'-desdimetilamino- Δ 3',4'-eritromicina A, de fórmula

5



10

15

donde R es hidrógeno o hidroxilo, cuyo procedimiento consiste en calentar un derivado de eritromicina seleccionado entre el grupo formado por N-óxido de eritromicina B y N-óxido de eritromicina A, bajo vacío, a una temperatura comprendida entre 150°C y 190°C.

20

2. Un procedimiento según la Reivindicación 1, donde R es hidroxilo.

3. Un procedimiento según la Reivindicación 1, donde R es hidrógeno.

25

4. Un procedimiento según la Reivindicación 1, caracterizado porque dicho derivado de eritromicina es N-óxido de eritromicina A.

5. Un procedimiento según la Reivindicación 1, caracterizado porque dicho derivado de eritromicina es N-óxido de eritromicina B.

30

6. Se reivindica por último como objeto sobre el que

- 6 -
338996



1 ha de recaer la Patente de Invención que se solicita: "UN
PROCEDIMIENTO DE PREPARACION DE DERIVADOS DE ERITROMICINA".

5 Todo conforme queda descrito y reivindicado en la pre-
sente Memoria descriptiva que consta de seis páginas meca-
nografiadas.

Madrid, 6 de Abril de 1957

BERNARDO UNGRIA

P.P.

10

15

20

25

30