

357075

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

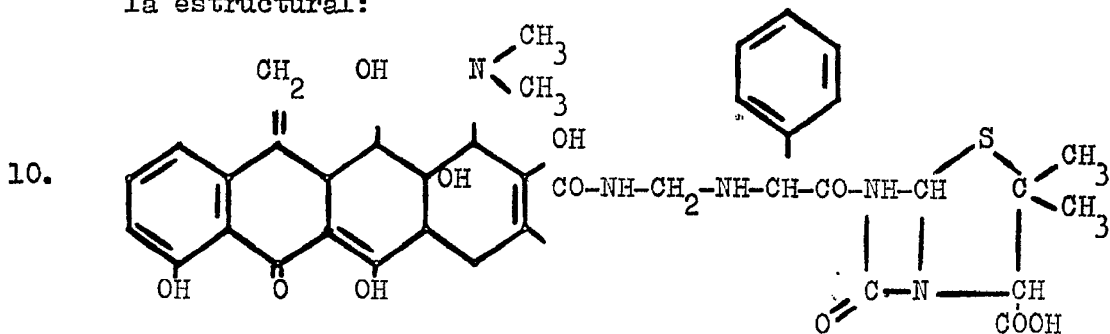
por "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE UN DERIVADO DE LA D(-) α -AMINOENZILPENICILINA", a favor de la razón social española ANTONIO GALLARDO, S.A., domiciliada en BARCELONA, calle Cardener, 72-74.

= . =

MEMORIA DESCRIPTIVA

La presente Patente de Invención se refiere a la preparación de un nuevo conjunto obtenido haciendo reaccionar en presencia de formaldehído la D(-) α -aminobenzilpenicilina con la 6-metilen-oxitetraciclina.

5. El producto resultante presenta la siguiente fórmula estructural:



GRADNIK e FERRERO en 1959 sintetizaron el fenoximetilpenicilinato de tetraciclina, que posee una buena acción antibacteriana frente a gérmenes penicilin-resistentes, pero presenta el inconveniente de ser poco soluble por lo cual sólo puede administrarse por vía oral.

5.

La D(-) α -aminobenzilpenicilato de 6-metilen-oxitetraciclina, objeto de esta Patente, es en cambio una substancia bastante soluble en agua a pH fisiológico, por lo cual su administración parenteral es bien tolerada, ya que carece en absoluto de efectos histolesivos.

10.

Por otra parte, la actividad antibacteriana de esta síntesis es ligeramente superior a la suma aislada de la actividad porcentual de sus dos constituyentes.

Los niveles hemáticos alcanzados tras la administración de 500 mg de D(-) α -aminobenzilpenicilato de 6-metilen-oxitetraciclina se han determinado dosificando por separado las dos fracciones: D(-) α aminobenzilpenicilina y 6-metilen-oxitetraciclina.

15.

Comparando los resultados con los obtenidos tras la administración aislada de cada uno de los antibióticos en partes proporcionales a las que entran en la síntesis, se comprueba que cuantitativamente hay pocas diferencias, pero que en cambio los niveles terapéuticos persisten más prolongadamente, propiedad que garantiza su administración en clínica humana cada 12 - 24 horas.

20.

25.

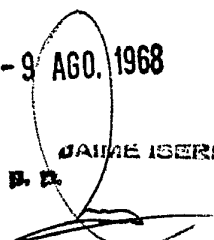
EJEMPLO I

- Una disolución de 4,8 g de D(-) α -aminobenzilpenicilina en 250 c.c. de metanol se añaden 1,5 c.c. de formaldehído al 38%. Se agita durante algunos minutos y después se añade una disolución de 6 g de 6-metilen-oxitetraciclina en 60 c.c. de metanol, previamente neutralizada con 12,6 c.c. de NaOH $\frac{N}{I}$. Se deja reaccionar a temperatura ambiente durante 2 horas. La solución completa se vierte en éter etílico. El producto precipitado es filtrado y lavado con éter. Se obtienen 9,2 g de producto a p.f.
10. 185 - 192 [α] $\frac{20}{D}$ - 57.

Según se describe y reivindica en la presente memoria descriptiva que consta de 5 páginas foliadas y escritas a máquina por una sola de sus caras.

Madrid, a - 9^o AGO. 1968

p. a.


D. D. JAIME ISERN
Firmado: JOSE RODRIGUEZ