

365,785

PATENTE DE INVENCION

Case 10-2880/I.

3700/KU/MK.

SECCION TECNICA	
# ASIGNACION I. P. C.	
CLASE <u>C-07</u>	<u>A-61</u>
SUSCLASE <u>C</u>	<u>H</u>

Memoria Descriptiva - 2



sobre:

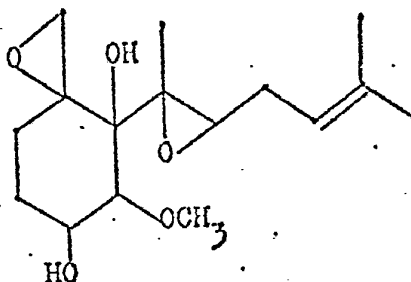
PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE UN ANTIBIOTICO.

=====

Solicitante: SANDOZ A.G., entidad suiza, residente en Basilea, Suiza.

=====

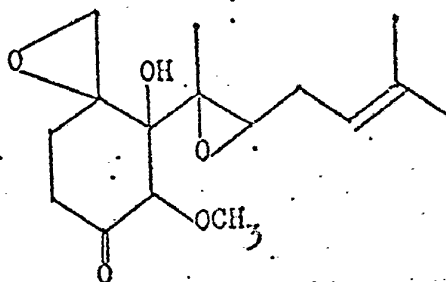
La presente invención se relaciona con un procedimiento para la producción del nuevo derivado de antibiótico de fórmula I:



I

El nuevo derivado puede obtenerse de acuerdo con la invención

reduciendo el antibiótico SL 1846 de fórmula IV



IV

5 con un hidruro, preferentemente un borohidruro de metal alcalino, para dar el compuesto de fórmula I;

La reducción

10 del antibiótico SL 1846 se efectúa preferentemente añadiendo una solución de un borohidruro de metal alcalino, preferentemente borohidruro de sodio, en un disolvente inerte, por ejemplo dioxano, al antibiótico SL 1846 en un disolvente inerte, por ejemplo dioxano, y dejando reposar la mezcla durante varias horas a una temperatura de



aprox. 0 a 25°C, preferentemente a temperatura ambiente. El nuevo derivado de antibiótico de fórmula I obtenido en esta forma puede a continuación purificarse en forma de por sí conocida.

El antibiótico SL 1846, usado como material inicial, puede producirse de acuerdo con la Memoria de Patente Francesa No. 1.503.235.

El nuevo derivado de antibiótico inhibe la producción de anticuerpos y la formación de reacciones de inmunidad celular; por lo tanto, su uso está indicado en el tratamiento de enfermedades y condiciones acompañadas por reacciones de inmunidad indeseables. Una dosificación de 2 a 120 mg/kg al día i.p. o p.o. de l. nuevo derivado de antibiótico inhibe fuertemente o completamente la formación de hemaglutininas en ratones, ratas, monos y conejillos de Indias, que han sido inmunizados con eritrocitos ajenos. El nuevo derivado de antibiótico además suprime los síntomas de la encefalomiелitis alérgica experimental en ratas y conejos y retarda la repulsión de transplantaciones de piel homóloga en ratones. La DL₅₀ (toxicidad aguda) de l. nuevo derivado de antibiótico en los ratones blancos es superior a 1000 mg/kg i.p. Una dosificación diaria adecuada indicada de l. nuevo derivado de antibiótico asciende a aprox. 10 a 500 mg.

El nuevo derivado de antibiótico puede usarse como medicamento por sí mismo o en la forma de preparaciones medicinales adecuadas para aplicación entérica o parentérica. Con el fin de producir preparaciones medicinales adecuadas se elabora el derivado de antibiótico con adyuvantes inorgánicos u orgánicos, farmacológicamente inertes. Los siguientes son ejemplos de tales adyuvantes:



- para tabletas y grageas : lactosa, almidón y talco;
- para jarabes : soluciones de azúcar de caña,
azúcar invertido y glucosa;
- 5 para soluciones inyectables: agua, alcoholes, glicerina y
aceites vegetales;
- para supositorios : aceites naturales o endurecidos
y ceras.

Las preparaciones pueden además contener adecuados agentes de conser-
vación, estabilización y humectación, facilitadores de la solución,
10 edulcorantes, colorantes y aromatizantes.

En el Ejemplo siguiente que ilustra, el procedimiento
sin limitar en forma alguna el alcance de la invención, todas las
temperaturas están indicadas en grados Centígrado.

EJEMPLO :

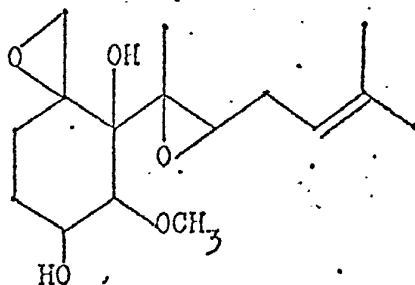
15 1,79 g de borohidruro de sodio en 200 cc de dioxano al
80 % se añaden en porciones a una solución de 7 g del antibiótico
SL 1846 en 225 cc de dioxano al 80 % (mezcla dioxano/agua 4:1).
Después de reposar a 20° durante 5 horas se enfría la mezcla a 0°, se
le añaden 200 cc de ácido sulfúrico 2 normal y se extrae 5 veces con
20 200 cc de cloroformo cada vez. Los extractos se lavan 2 veces con
100 cc de agua y se secan sobre sulfato sódico y luego se evaporan
hasta sequedad en un vacío. El residuo se cromatografía sobre 100 g de
gel de sílice. Se efectúa la elución con éter, volumen de las
fracciones 100 cc. Después de concentrar mediante evaporación, las
25 fracciones 4 a 11 proporcionan el nuevo derivado de antibiótico de
fórmula I en forma de un líquido aceitoso, incoloro. $[\alpha]_D^{20} = -83^\circ$
(c = 0,46 en cloroformo). Espectro infrarojo véase el dibujo 1.



N O T A

5 Descrita suficientemente la naturaleza del inven-
to, así como la manera de realizarse en la práctica, debe
hacerse constar que las disposiciones anteriormente indica-
das son susceptibles de modificaciones de detalle en cuanto
no alteren su principio fundamental. También se hace cons-
tar que el invento corresponde a tres solicitudes de paten-
tes presentadas en Suiza con los números y fechas siguientes:
10 5564/68 de 16 de abril de 1968; 5566/68 de 16 de abril de
1968 ; y 5567 de 16 de abril de 1968; acogiéndose por lo
tanto a los beneficios que conceden los Convenios Inter-
nacionales en vigor, siendo lo que constituye la esencia
del referido invento y por lo que se solicita Patente de
15 Invención por 20 años en España, sobre: PROCEDIMIENTO PARA
LA OBTENCION DE UN ANTIBIOTICO; caracterizándose por lo
siguiente:

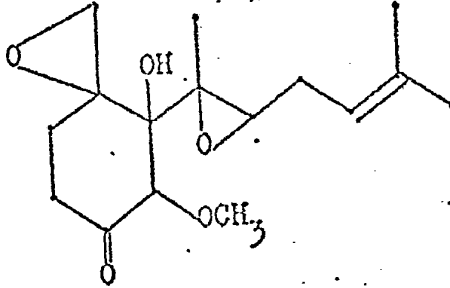
1.- Procedimiento para la obtención de un anti-
biótico de fórmula I,



I



caracterizado porque se reduce el antibiótico SL 1846 de fórmula IV



IV

5.

con un hidruro, tal como un borohidruro de metal alcalino.

2.- Procedimiento para la obtención de un antibiótico, tal y como queda sustancialmente descrito en la presente Memoria, e ilustrado en el dibujo adjunto.

10.

Esta Memoria consta de 6 hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid,

SANDOZ A.G.

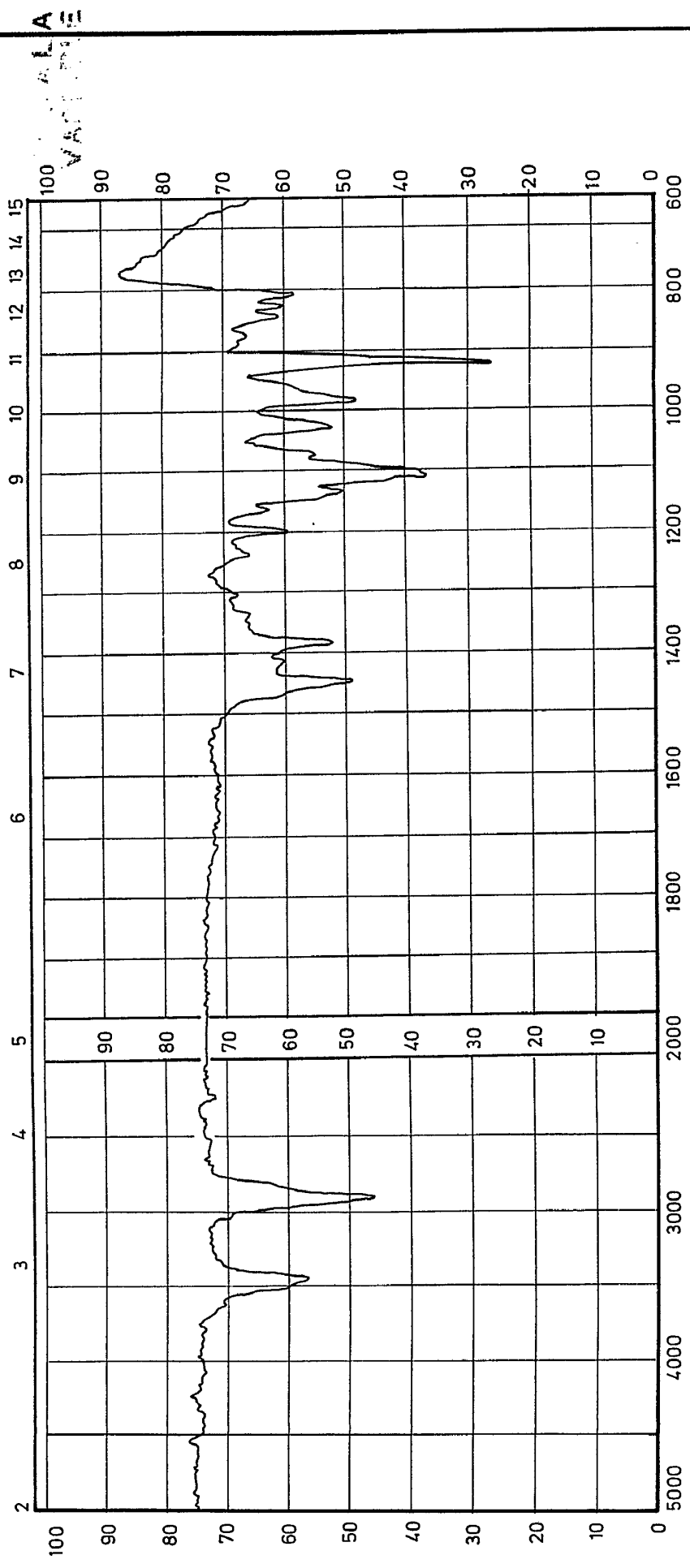
- 2 ENE. 1971

J. GOMEZ ACEBO Y MODET
c. n. Firmados F. Hernández Ruiz

SANDOZ.A.G. 365737

365737

2 ENE 1971
2 ENE 1971



VALOR LINE

2 ENE 1971

Madrid

L. GONZALEZ
S. P. ENRIQUE

SANDOZ.A.G.

365985

