

-2 OCT.



PATENTE DE INVENCION
=====

Your ref. Lp 322

372233

| | |
|----------------------|------------|
| SECCION TECNICA | |
| CLASIFICACION I.P.C. | |
| CLASE <u>C-07</u> | <u>A61</u> |
| SUBCLASE <u>D</u> | <u>B</u> |

Memoria Descriptiva

sobre:

Procedimiento de obtención de una 4-desoxi-rifamicina SV.

Solicitante: GRUPPO LEPEPIT S.p.A.,
entidad italiana, residente en
20124 Milano, via Robert Lepetit 8,
Italia.

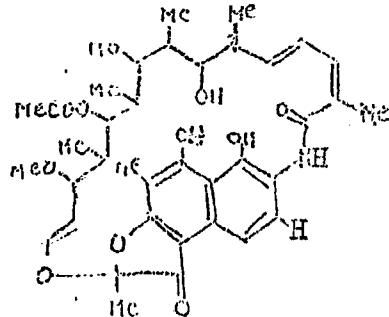
Esta invención se relaciona con un procedimiento de obtención de nuevos derivados de rifamicina SV, que carecen del grupo hidróxilo en la posición 4.

5. Más especialmente, para preparar 4-desoxi-

372233

-2-

rifamicina SV de fórmula



5. La nueva rifamicina se prepara poniendo en contacto, cuidadosamente, 4-desoxi-4-idazo-rifamicina S, disuelta en un disolvente orgánico a -10°C , con una solución acuosa de un agente reductor suave. Como agente reductor, los mejores resultados los dan los bisulfitos, hidrosulfitos y sulfitos de metales alcalinos, hidruro de litio-aluminio y borohidruro sódico.
10. El compuesto de esta invención posee un grado sobresaliente de actividad antibacteriana in vitro
- El compuesto muestra también una actividad considerable por administración subcutánea in vivo contra infección por estafilococos en ratones.
- ($\text{ED}_{50} = 11,5 \text{ mg/kg}$)
15. El ejemplo siguiente ilustra la preparación del compuesto .

EJEMPLO 1 -

4-desoxi-rifamicina SV

20. En 300 ml de acetona, se disuelve una cantidad de 4 g de 4-desoxi-4-diazo-rifamicina S (rifami-

372233



-3-

- cina X, descrita por Sensi et al. in *Il Farmaco, Sci. Ed.*, 16, 766 (1.961). La solución se enfría a -10°C y entonces se añade cuidadosamente, bajo agitación, una solución acuosa de 4 g de hidrosulfito sódico en 100 ml de agua. Después de 10 minutos de haberse completado la citada adición, la mezcla se vierte en 2000 ml de agua de hielo y se lleva a cabo una extracción con 500 ml de acetato de etilo. La fase orgánica se extrae repetidamente con idéntico volumen de solución de fosfato tamponada a pH 7,3 y entonces se deshecha. Las capas acuosas se ponen conjuntamente, se lavan con acetato de etilo y, después de ajustar el pH a 2 aproximadamente con ácido clorhídrico acuoso al 10%, se extraen con acetato de etilo. La capa orgánica se concentra in vacuo y el producto cristaliza como pequeños cristales verde amarillentos. Este precipitado se recoge después de 15 horas aproximadamente (manteniendo la solución a 4°C), se lava con acetato de etilo y se seca in vacuo a 45°C .
20. Rendimiento: 2,05 g (54%); p.f. $160-163^{\circ}\text{C}$;
Absorción máxima: 1) $\lambda_{\text{max}} 298 \text{ m}\mu$ ($E_{1\text{ cm}}^{1\%} = 306,3$);
2) $\lambda_{\text{max}} 420 \text{ m}\mu$ ($E_{1\text{ cm}}^{1\%} = 261,4$).
- N O T A
25. Descrita suficientemente la naturaleza del invento, así como la manera de realizarlo en la práctica, debe hacerse constar que las disposiciones anteriormente indicadas son susceptibles de modificaciones de detalle en cuanto no alteren su principio fundamental, siendo lo que constituye la esencia del referido invento y por lo que se solicita Patente de
- 30.

372233-2



- 4 -

Invención por 20 años en España sobre: PROCEDIMIENTO DE OBTENCIÓN DE UNA 4-DESOXI-RIFAMICINA SV, caracterizándose por lo siguiente:

1ª.- Procedimiento de obtención de una 4-desoxi-rifamicina SV, caracterizado porque comprende tratar 4-desoxi-diazo-rifamicina S, disuélta en acetona o tetrahidrofurano, a una temperatura entre 15 y 30º C, con una solución acuosa de un agente reductor suave, seleccionado entre bisulfitos, hidrosulfitos y sulfitos de metales alcalinos, hidruro de litio-aluminio y borohidruro sódico.

2ª.- Procedimiento de obtención de una 4-desoxi-rifamicina SV, tal y como queda sustancialmente descrito en la presente memoria.

Esta memoria consta de 4 hojas escritas a máquina por una sola cara.

-2 OCT. 1971

Madrid,

GRUPO IBERETIT S.p.A.

A. GOMEZ ACEBO Y MODRY
p. Firmado: F. Hernández Ruiz