



376380

376380

SECCION TECNICA	
CLASIFICACION I. C.	
CLASE	C07 A61
SUBCLASE	C B

PATENTE DE INVENCION
=====

por " Procedimiento de obtención de un nuevo derivado de eritromicina".

a favor de LABORATORIOS ROGER, S.A., domiciliada en Barcelona, C/. Córcega, 541.

5

=====

MEMORIA DESCRIPTIVA

Con objeto de obtener nuevos compuestos antibióticos, que cubran un espectro lo mas amplio posible, hemos sintetizado diversos compuestos de eritromicina, uno de los mas interesantes, ha resultado ser, el cloxacilinato de eritromicina, que es activo frente a un gran número de gérmenes gram-positivos y gram-negativos, presentando además una muy baja toxicidad.

10

El método de síntesis, se basa en la previa obtención de cloxacilina ácida a partir de cloxacilina sódica (producto comercial) y subsiguiente salificación de su grupo carboxilo (ácido), con la eritromicina, molécula de carácter básico.

15

El proceso manipulativo, podría ser como sigue:
En un erlenmeyer de 250 c.c. provisto de agitador

376380



magnético y enfriado exteriormente con agua-hielo, se disuel-
 ven 47,6 g. de cloxacilina sódica monohidrato, se añade a con-
 tinuación, con agitación y muy lentamente ClH 1N, hasta que
 el pH de la solución alcanza el valor de 3,5. Se filtra el pre-
 5 cipitado obtenido, se prensa y se disuelve en 60 c.c. de ace-
 tona. A esta solución acetónica se añaden 73,39 gr. de eritromi-
 cina en suspensión en acetona. Se mantiene la agitación y se
 aumenta la temperatura hasta 40°C. Al cabo de 5 minutos tenemos
 una disolución total. Se elimina el disolvente al vacío en ro-
 10 tavapar y el residuo obtenido se recristaliza en etanol-eter
 de petróleo, por dos veces, obteniéndose con un rendimiento del
 52%, un producto sólido, soluble en alcohol y acetona e insolu-
 ble en agua, con punto de fusión 108-109°C, que analizado resul-
 ta ser el esperado cloxacilinato de eritromicina.

15 Análisis: $C_{56}H_{85}ClN_4O_{18}S$ (1.169,82). Calc: C 57,52%; H 7,33%;
 Cl 3,03%; N 4,79%; S 2,74%; Hall: C 57,10%; H 7,35%; Cl 2,98%;
 N 4,61%, S 2,55%.

Valoración yodimétrica: 99,72% de riqueza.

Se entiende que la protección que recaba la presente patente se
 20 extiende a las formas de realización esencialmente equivalentes
 tales como las que derivan de variar el orden de adición de los
 reactivos, o los tiempos y disolventes de reacción y cristaliza-
 ción, sin que quede alterada su propia esencialidad.

N O T A
 =====

25 Se reivindica como objeto de la presente patente de
 invención:

3
376380



10.- Procedimiento de obtención de un nuevo derivado de eritromicina, caracterizado porque la eritromicina es salifizada con cloxacilina ácida, haciéndose la reacción en medio orgánico polar y obteniéndose la sal cloxacilinato de eritromicina.

20.- Procedimiento de obtención de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque la cloxacilina ácida se obtiene "in situ", a partir de cloxacilina sódica y un ácido fuerte.

10 30.- Procedimiento de obtención de acuerdo con las reivindicaciones 1 y 2, caracterizado porque el medio de reacción es acetona.

40.- PROCEDIMIENTO DE OBTENCION DE UN NUEVO DERIVADO DE ERITROMICINA.

15 Consta la presente memoria de tres hojas foliadas y mecanografiadas por una sola cara.

Barcelona, 30 de Enero de 1970

LABORATORIOS ROGER, S.A.

p/a.