



405620

405620

Int. Cl.: C07D/A61K

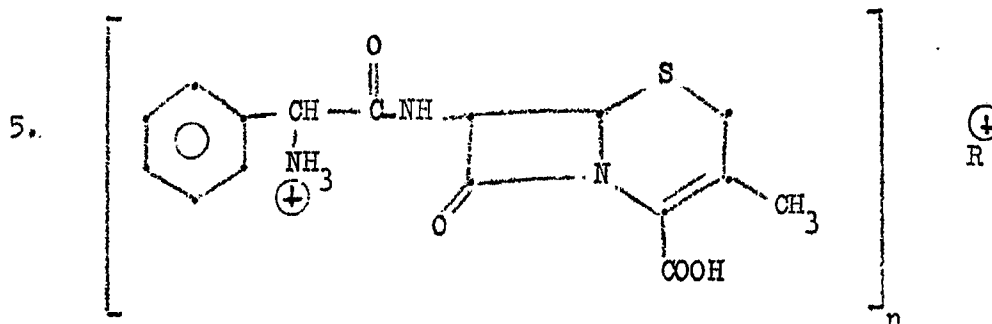
PATENTE
DE
INVENCION

por "UN PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE SALES DE CEFALOXINA, CON ACIDOS SULFONICOS", a favor de la firma española ANTONIO GALLARDO, S.A., residente en BARCELONA, calle Cardener, 72-74.

= . =

MEMORIA DESCRIPTIVA

En la presente patente de invención se describe un procedimiento para la obtención de sales con cefalexina y ácidos sulfónicos, de la siguiente fórmula:



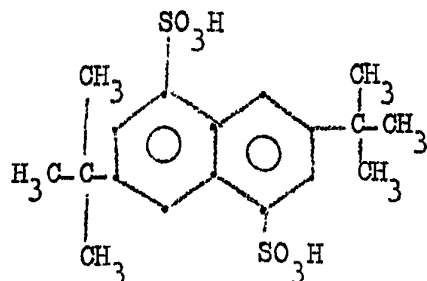


405620

Donde n es igual a 1 ó 2 y R
ácidos sulfónicos de fórmula:

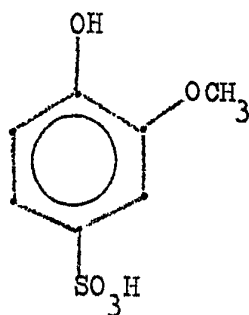
está representado por los

5.



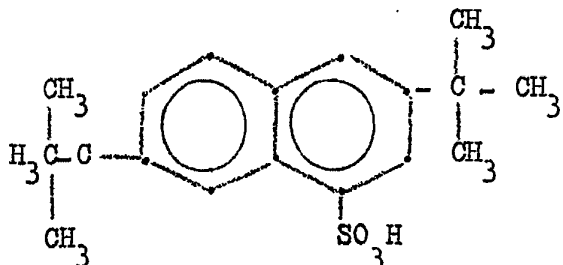
ac. Bunapsilico
(2,6-di-terbutil-1,5-nafta-
leno-disulfónico).

10.



ac. Guayacol-sulfónico

15.



ac. Dibúnico
(2,6-di-terbutil-1-naftalen
disulfónico)

20.

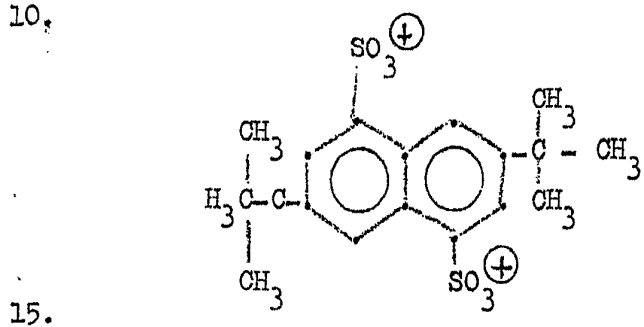
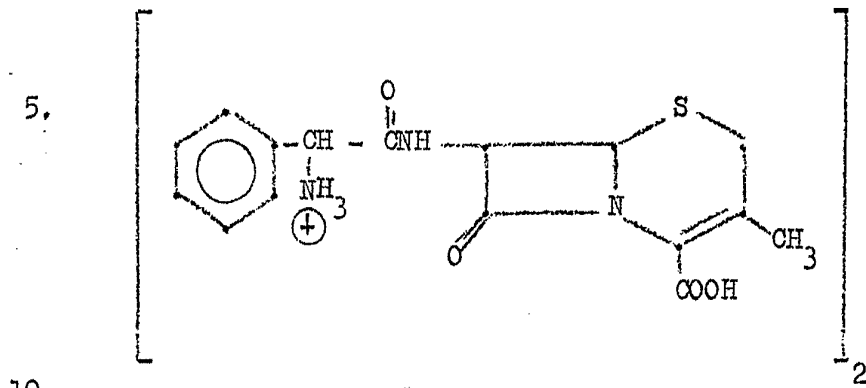
Estos ácidos reaccionan con la cefalexina, en me-
dio acuoso ó utilizando solventes como metanol, etanol, ace-
tona, metil-etil-cetona y metil-isobutil-cetona.

25.

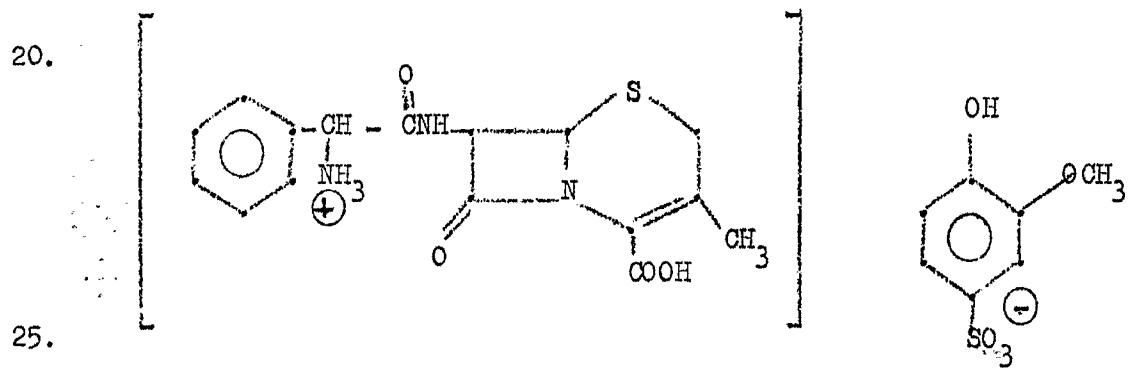
También en medio alcalino formando las sales sódi-
cas de los ácidos sulfónicos y reacción posterior con el
clorhidrato de cefalexina.

30.

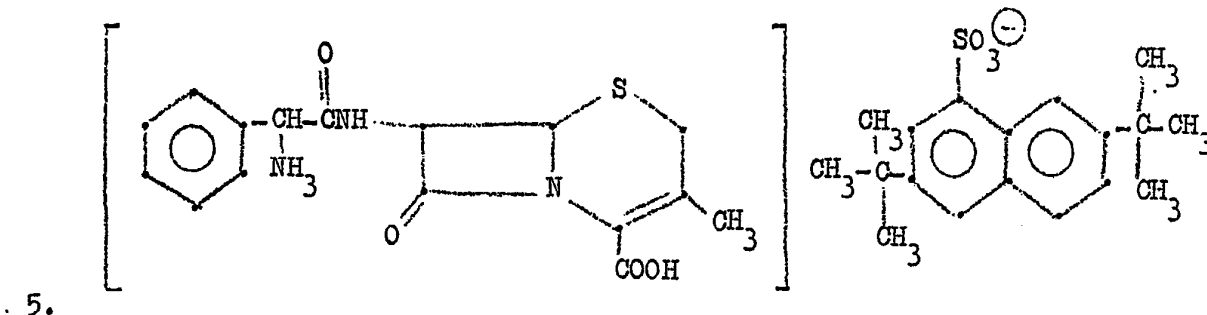
Las sales que se forman con la cefalexina y los
ácidos anteriormente descritos tienen la estructura siguien-
te:



15. Bunapsilato de cefalexina ó 2,6-diterbutil-1,5 nafenalendisulfonato de cefalexina.



Guayacolsulfonato de cefalexina ó 1-hidroxi-2-metoksi-4-fenilsulfonato de cefalexina.



Dibunato de cefalexina ó 2,6-deterbutil-1-naftalen sulfonato de cefalexina.

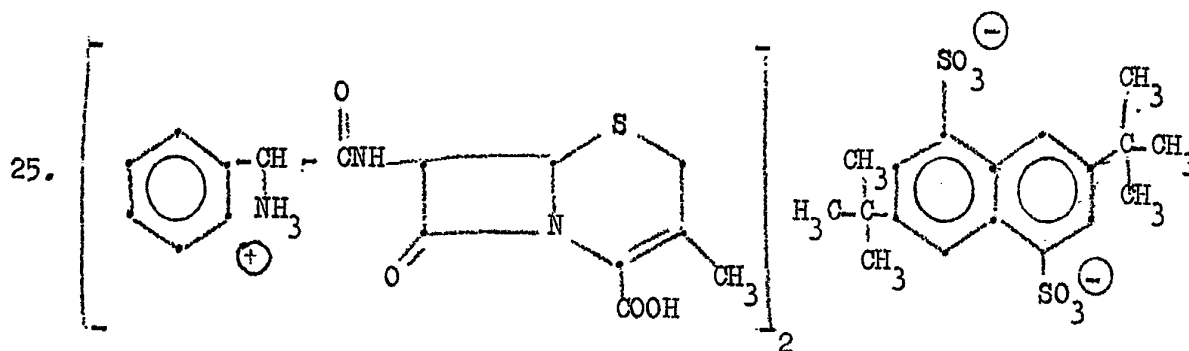
10. Las sales formadas se separan espontaneamente en forma de precipitados cristalinos o se precipitan de las soluciones de reacción con solventes tales como éter, éter de petróleo y otros.

15. Las sales de la presente invención, se caracterizan también por una mayor solubilidad que la cefalexina de que se parte, siendo éste un medio más eficaz de suministrar el anti-biótico.

A continuación se citan algunos ejemplos ilustrativos de los métodos empleados para la obtención de estas sales.

Ejemplo 1

20. 2,6-diterbutil-1,6-naftalen disulfonato de cefalexina (Bunap silato de cefalexina)





En un matraz de reacción, se colocaron 1,22 grs. de cefalexinamonohidrato (0,0033) moles y 15 ml. de metanol absoluto. Mientras se agita a temperatura ambiente se añade una disolución de 0,74 grs. de ácido, 2,6-diterbutil-1,5-naftalen disulfónico del 90% (0,00165 moles) en 10 ml. de metanol absoluto.

Se agita durante 15 minutos a temperatura ambiente y se precipita sobre 200 ml de éter etílico absoluto en frío.

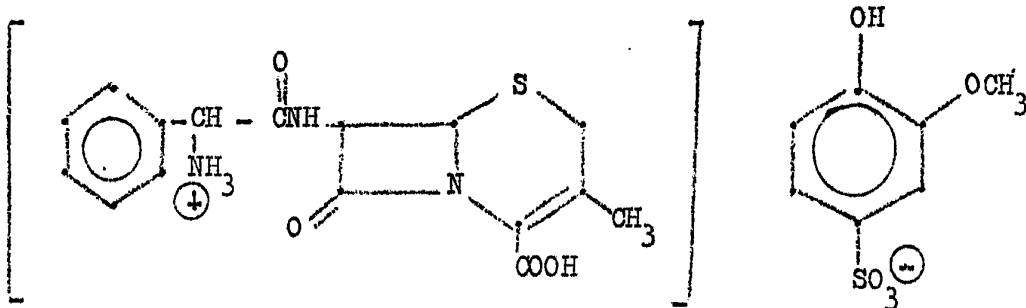
El producto precipitado se separa por filtración, se lava varias veces con éter anhidro frío y se deseca en vacío sobre pentóxido de fósforo.

Se obtuvieron 1,5 grs. 77% de rendimiento. Análisis químico y microbiológico confirmaron el compuesto:

	<u>Teórico</u>	<u>Experimental</u>
Contenido S %	11,7%	11,4%
Titulación yodométrica	61,75%	65,4%
Valoración microbiológica	61,75%	61,81%

Ejemplo 2

Guayacol-sulfonato de cefalexina



En un matraz de reacción provisto de agitador, se colocaron 0,9 grs. de cefalexina monohidrato (0,00246 moles) en 10 ml. de metano. Se añadieron posteriormente y con agitación 0,6 grs. de ácido guayacolsulfónico de 83% (0,00243 moles) en



10 ml. de metanol.

Se disuelve todo de inmediato y se continúa la agitación durante 5 minutos más a temperatura ambiente, se filtra y se precipita con 250 ml. de éter anhidro con agitación enérgica.

Se recoge el precipitado y se lava con éter anhidro frío, secándose en desecador al vacío. Se obtuvieron 1,2 gr. 88,3%

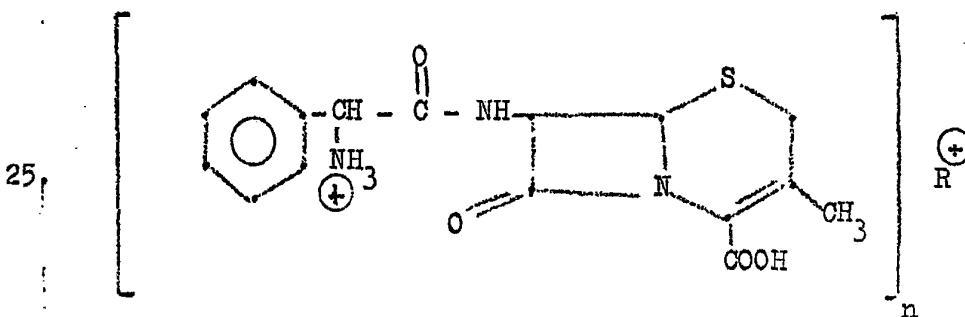
	<u>Análisis</u>	<u>Teórico</u>	<u>Experimental</u>
10.	Contenido en S%	11,61	10,86
	Análisis yodométrico	66,2%	62,5%
	Análisis microbiológico	66,2%	65,3%

= . =

REIVINDICACIONES

15. Descrito el objeto del presente invento, se declaran nuevas y de propia invención, las siguientes reivindicaciones.

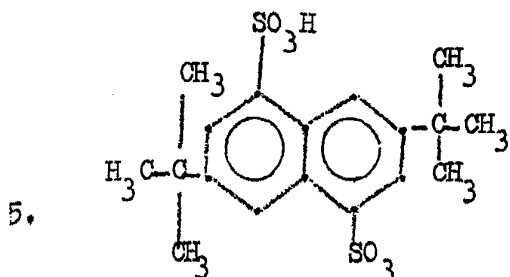
20. 1.- Un procedimiento para la obtención de sales de cefalexina con ácidos sulfónicos de la fórmula siguiente:



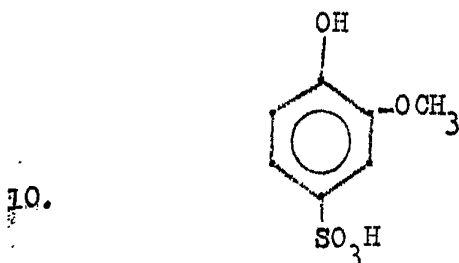
30. Donde n es igual a 1 o 2 y R está representado por los ácidos sulfónicos de fórmula:

Rey

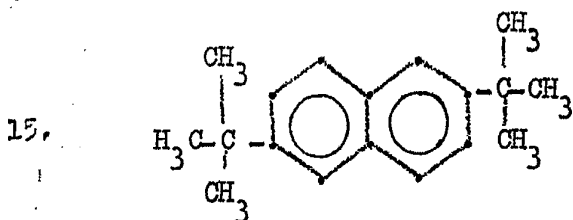
405620



ac. Bunapsílico



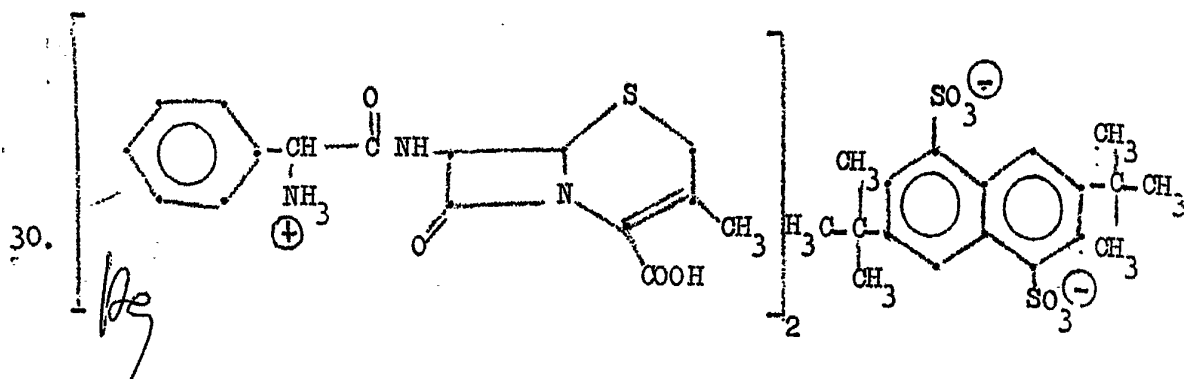
ac. Guayacolsulfónico.



ac. Dibunico

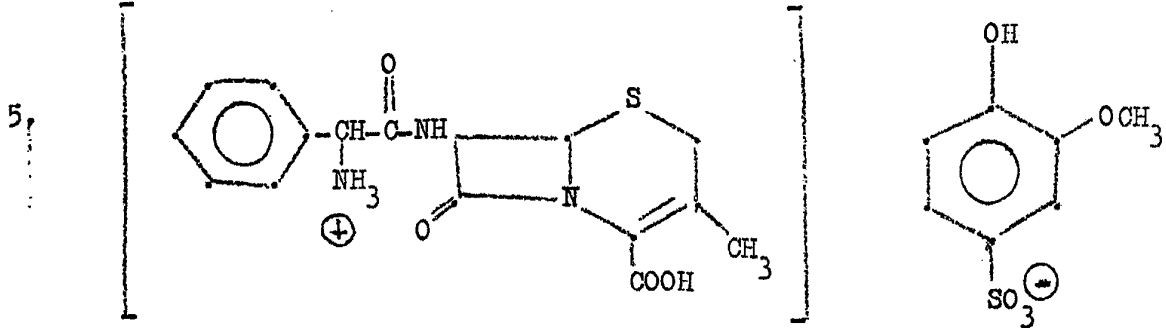
20. y caracterizado por verificarse la reacción entre 0² y 5² y en medio acuoso y utilizando como solventes: metanol, etanol, acetona, metil etil cetona, metil isobutil cetona y otros.

25. 2.- Un procedimiento según la reivindicación 1 y caracterizado por la utilización en medio acuoso de las sales alcalina de los ácidos sulfónicos con el clorhidrato de cefalexina, obteniéndose sales que responden a las siguientes estructuras:

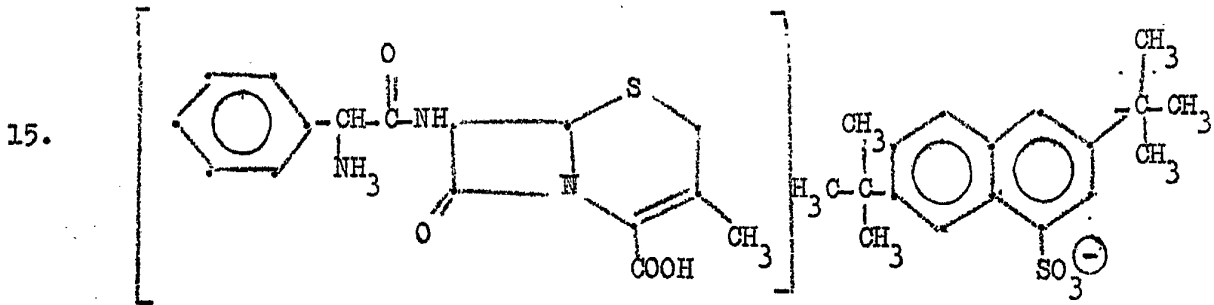




Bunapsilato de cefalexina o 2,6-diterbutil naftalen disulfonato de cefalexina.



10. Guayacolsulfonato de cefalexina.



20. Dibunato de cefalexina o 2,6-diterbutil-naftalen sulfonato de cefalexina.

25.

3.- Un procedimiento según las reivindicaciones anteriores y caracterizado porque las sales formadas se separan espontáneamente en forma de precipitado cristalino o se precipitan de las soluciones de reacción, utilizando como solvente el éter, éter de petróleo y otros solventes no polares.

4.- Un procedimiento para la obtención de sales de cefalexina con ácidos sulfónicos.

30. Según se describe y reivindica en la presente memo-

Rey

= 9 =

405620



ria descriptiva que consta de 9 páginas foliadas y escritas
a máquina por una sola de sus caras.

Madrid, a 7 Agosto 1972

p.a.

JAIWE IEEAN
Firmado: JOSE L. MORAN

mpc.

pe