



409832

409832

Int. Cl.: C07D//A61K

P A T E N T E

D E

I N V E N C I O N

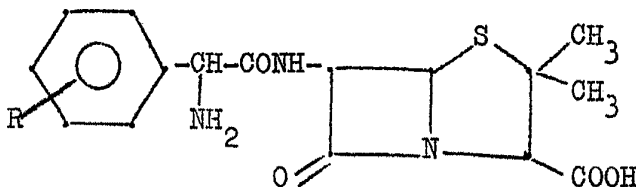
por "UN PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE SALES DE ANTI-BIÓTICOS CON ÁCIDOS SULFÓNICOS", a favor de la firma española ANTONIO GALLARDO, S.A., residente en BARCELONA, calle Cardener, núms. 68-74.

= . =

MEMORIA DESCRIPTIVA

En la presente patente de invención se describe un procedimiento para la obtención de sales con antibióticos, que responden a la fórmula

5.



donde R, está representado por H, OH, Cl o CH₃. Estos compuestos se hacen reaccionar con los ácidos sulfónicos siguientes, a saber, el ácido diterbutilnaftalenodisulfónico

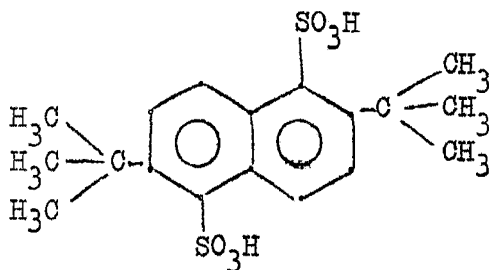
10.



409832

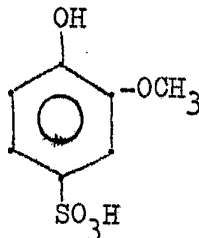
de fórmula

5.



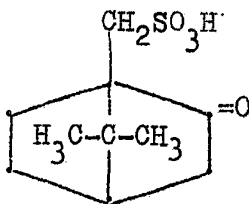
o el ácido guayacol sulfónico de fórmula :

10.



o también con el ácido D-califosulfónico de fórmula :

15.



La reacción con cualquiera de estos tres ácidos se lleva a cabo, con el empleo de solventes como, metanol, etanol, acetona, cloruro de metileno, dimetilformamida y acetona, metiletilcetona y metilisobutilcetona.

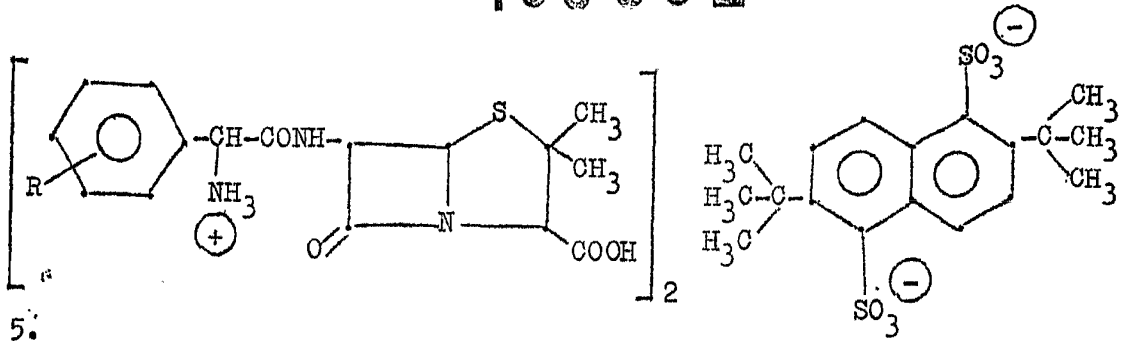
La temperatura de reacción se mantiene entre 0 y 5 grados y cuidando de que esta no se eleve por encima de la temperatura ambiente 20°. El precipitado que se obtiene, se recoge y se lava en frío varias veces con éter etílico, deseándose posteriormente a vacío.

Las sales que se forman, responden a las estructuras siguientes :

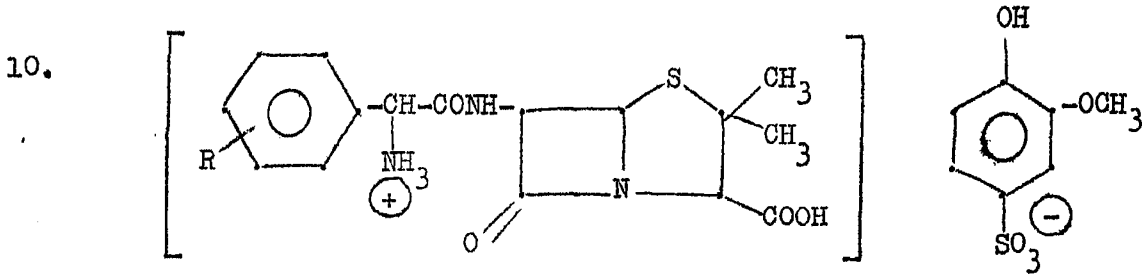
Según que la reacción se verifique con el ácido diterbutilnaftalendisulfónico, su fórmula es :



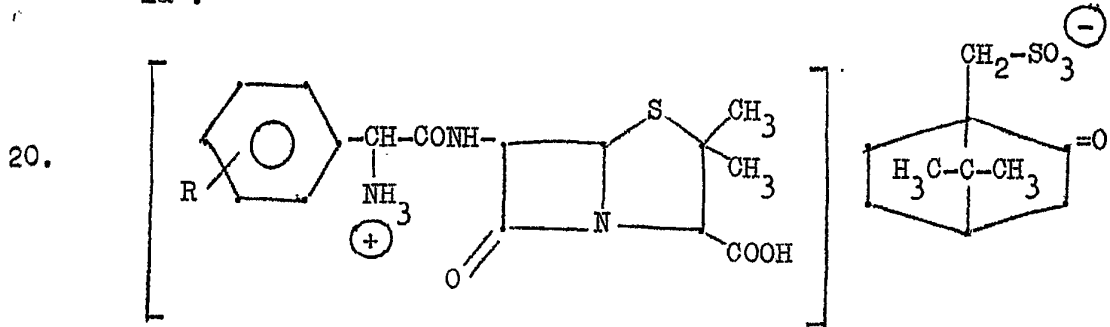
409832



Si la reacción se verifica con el ácido guayacol sulfónico, el compuesto es :



15. O si la reacción se verifica con el ácido D-Canfo-sulfónico, la estructura del compuesto responde a la fórmula :



donde R tiene el significado que se dió anteriormente.

25. A continuación se dan algunos ejemplos ilustra-
tivos :

1.- GUAYACOLSULFONATO DE P-HIDROXI-BETA-AMINO-BENCIL-PENI-
CILINA.

En un matraz de reacción de 50 cc. se coloca 1

409832 2



gramo de p-hidroxi-beta-amino-bencil-penicilina en 10 cc. de metanol absoluto, se agita y se añade lentamente una disolución de 0,5 grs. de ácido guayacolsulfónico en 10 cc de metanol. Se agita cuidando de que la temperatura se mantenga por debajo de 10 grados, se filtra y se precipita añadiendo el producto de reacción sobre 350 cc. de éter etílico.

5.

El precipitado se recoge y se lava con eter frio varias veces, se seca en desecador a vacio.

10.

ANALISIS:

Titulación Yodométrica

Teórico

Experimental

72,6

73,7

2.- DITERBUTIL NAFTALEN DISULFONATO DE P-HIDROXI-ALFA-AMINO-BENCIL-PENICILINA.

15.

1,05 grs. de p-hidroxi-alfa-amino-bencil-penicilina en 25 cc de alcohol etílico y 10 cc. de metilisobutilcetona se coloca a pH = 1,5 hasta disolución, se añade 0,7 grs de diterbutil-naftalen disulfonato sódico y se agita.

20.

Al cabo de una hora de agitación se recoge el precipitado formado, se filtra y se lava con mezcla de agua alcohol, se deseca en vacio.

ANALISIS:

H₂O = 5,65 %

Análisis microbiológico 75,8 % (74,2 teo)

25.

3.- D-CANFO-BETA-SULFONATO DE AMPICILINA.

A una suspensión de 9,2 gr. de ampicilina ácida anhidra en 180 ml. de acetona anhidra, se añade con agitación una disolución de 6,12 grs. de ácido D-canfo-beta-sul-



409832

fónico del 96,25 % en 85 ml. de acetona anhidra.

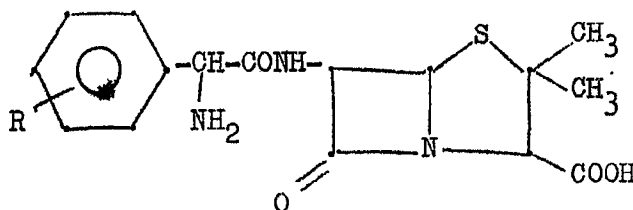
Se mantiene la agitación durante 15 minutos, se filtra y el filtrado se concentra hasta mitad de volumen por destilación a vacío. Se precipita sobre 450 m. de éter etílico y el producto precipitado se recoge por filtración, se lava con eter y se seca en desecador de vacío para dar 13,8 gr. (94,5 %).

P.F. = 158^o (d)

<u>ANALISIS</u>		<u>Exo.</u>	<u>Teórico</u>
10.	Determinación Yodométrica	60,5 %	60,2 %
	" microbiológica	59,8 %	60,2 %

REIVINDICACIONES

1.- Un procedimiento para la obtención de sales de antibióticos con ácidos sulfónicos que responden a la fórmula



20. donde R, está representado por H, OH, Cl, CH₃, esencialmente caracterizado porque se hace reaccionar con los ácidos sulfónicos siguientes a saber:

El ácido Diterbutilnaftalendisulfónico, de fórmula



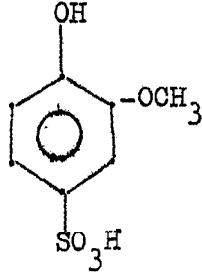
Handwritten signature or initials.

409832



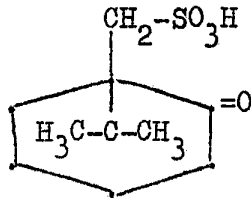
o el ácido guayacol sulfónico, de fórmula:

5.



o también el ácido D-Canfósulfónico, de fórmula:

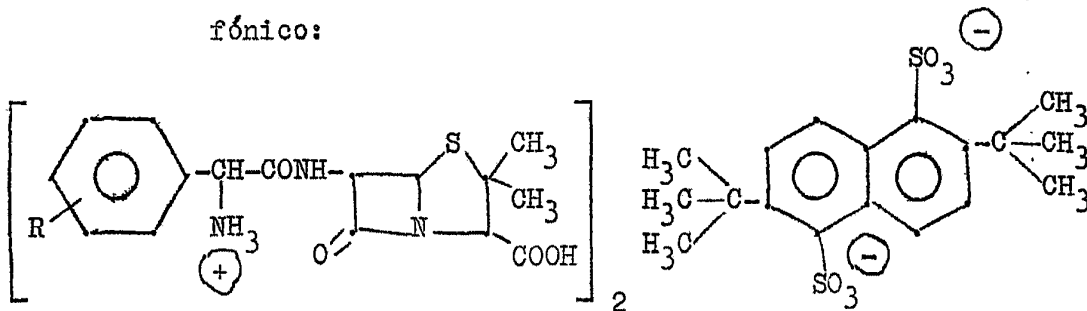
10.



15.

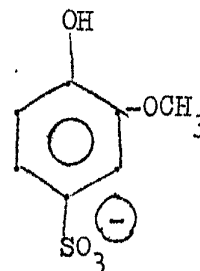
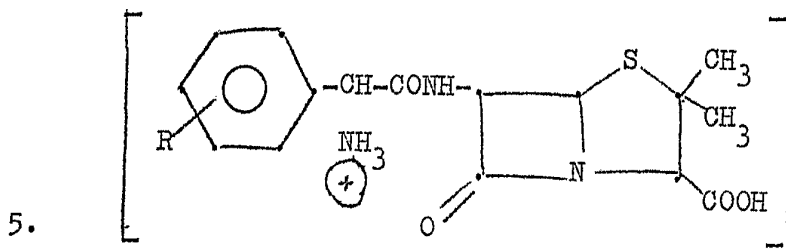
20.

2.- Un procedimiento según la reivindicación anterior caracterizado porque la reacción con cualquiera de estos tres ácidos se lleva a efecto con el empleo de solventes como, metanol, etanol, acetona, cloruro de metileno, dimetil-formamida, metiletilcetona y metilisobutilcetona, verificándose la reacción entre 0 y 5°C, cuidando de que ésta no se eleve por encima de la temperatura ambiente 20°, y el precipitado se recoge y se lava con éter frío, secando posteriormente a vacío y obteniéndose sales de fórmula, según que la reacción se efectúe con el ácido diterbutilnaftalendisulfónico:

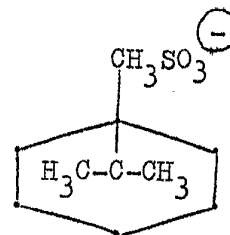
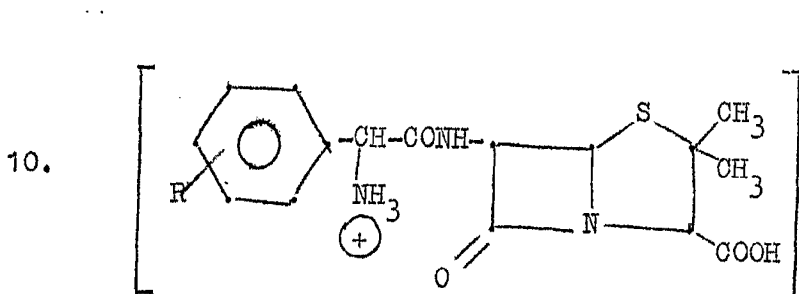


o con el ácido guayacolsulfónico:

409832



o con el ácido D-Canfósulfónico:



15. 3.- Un procedimiento para la obtención de sales de antibióticos con ácidos sulfónicos.

Según se describe y reivindica en la memoria descriptiva que consta de 7 hojas foliadas y escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, a 20 DIC. 1972
 JAIME IGERN
 p.a. p. p.

~~Firmado: JOSE F. NIETO~~