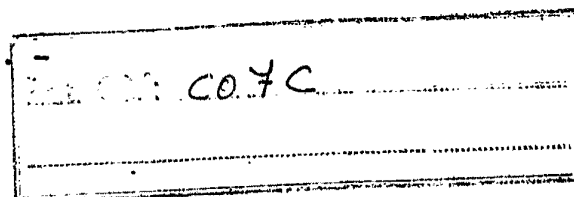




411173

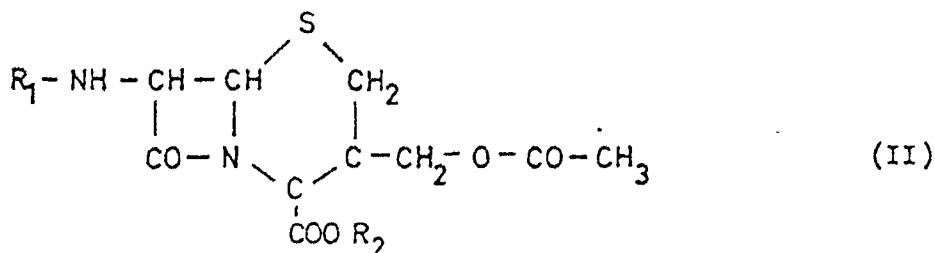
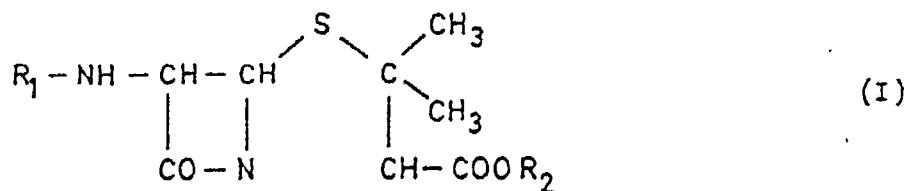
P A T E N T E
D E
I N V E N C I Ó N

a favor de INSTITUTO LUSO-FARMACO, S.A.R.L., entidad portuguesa, domiciliada en Lisboa (Portugal), Rua do Quelhas, 8 por "PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCIÓN DE DERIVADOS CARBOXILICOS".



MEMORIA DESCRIPTIVA

La presente invención se refiere a un procedimiento para la obtención de derivados carboxilicos de fórmula general:





411173

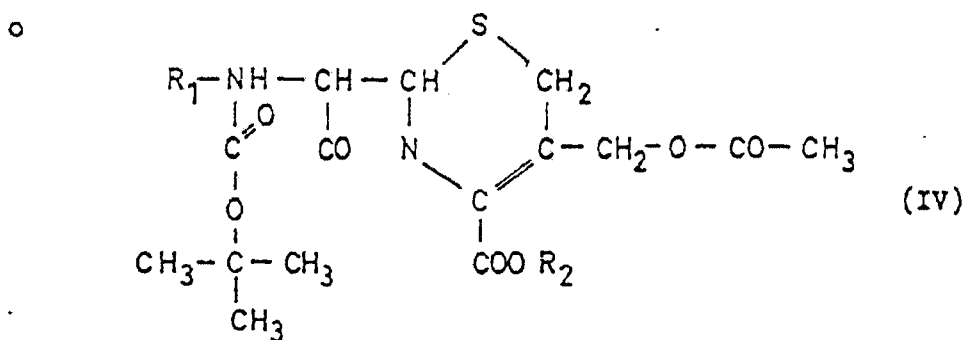
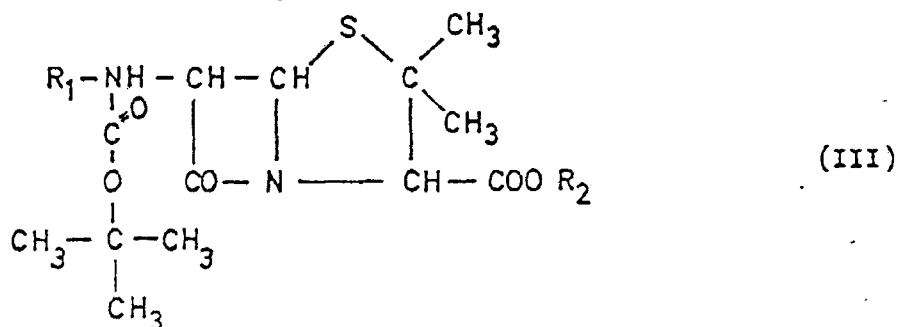
en las cuales R_1 representa un grupo



y R_2 representa un grupo de fórmula general $-\text{CH}_2-\text{O}-\text{C}(\text{O})-\text{R}_3$, donde R_3 representa un grupo $-\text{CH}_3$, $-\text{CH}_2-\text{CH}_3$, $-(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3$, $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $-(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$, $-\text{C}(\text{CH}_3)_3$, $-\text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$

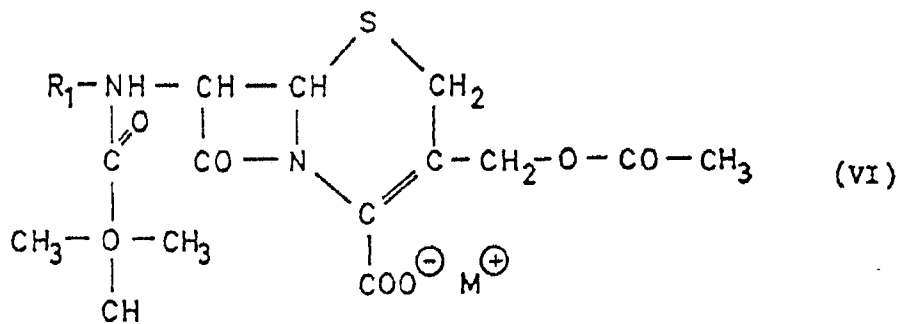
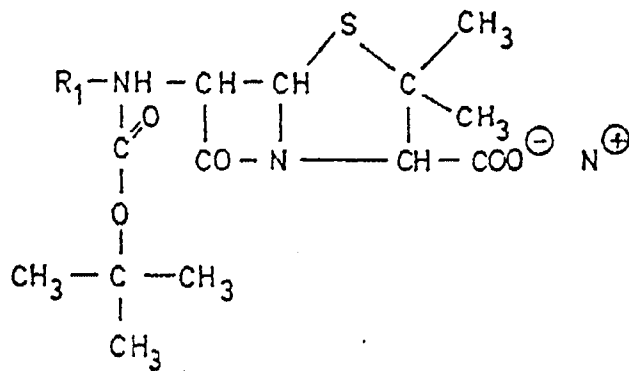


5. que consiste en hidrolizar en condiciones suaves, en el seno de un disolvente orgánico, en presencia de ácido clorhídrico anhidro y a una temperatura comprendida entre 20 y 35°C, un compuesto de fórmula general



en las que R_1 y R_2 tienen los significados definidos antes.

10. Los compuestos intermedios de fórmulas generales III y IV son obtenidos a partir de compuestos de fórmula general



5. en las que R_1 tiene el significado definido antes y M^+ representa un átomo de un metal alcalino o un grupo trialquilamonio, mediante reacción en el seno de un disolvente aprótico dipolar, con un compuesto de fórmula general: R_2-X . en la cual R_2 tiene el significado definido antes y X representa un átomo de halógeno.

10. Los compuestos preparados por el procedimiento de la presente invención presentan actividad antibiótica y dan mejores niveles de actividad terapéutica que los compuestos iniciales.

E J E M P L O.

A una suspensión de 44,9 g (0,01 mol) de N-carbo-tertiobutilato de ampicilina en 250 ml de DMF se añade 11 g



de trietilamina. Se agita durante 15 minutos y se adiciona 30 ml (0,2 mol) de clorometilpivalato.

5. Se agita durante otras 6 horas a temperatura de 20-28°C y después se diluye con 800 ml de acetato de etilo, Se filtra, lava con agua destilada, se seca la capa orgánica y se concentra a presión reducida, hasta cerca de 450 ml. Se hace borbotear ácido clorhídrico gaseoso y seco, en exceso, a través de la fase orgánica, manteniendo la agitación durante 1 hora. Se precipita un producto cristalino que es lavado en el Buckner con 75 ml de acetato de etilo y secado en vacío a 30°C obteniéndose 37,5 g de producto de punto de fusión 155-6°C y $[\alpha]_D^{20} +200^\circ$ (H₂O, Conc., 1).
- 10.

Análisis:

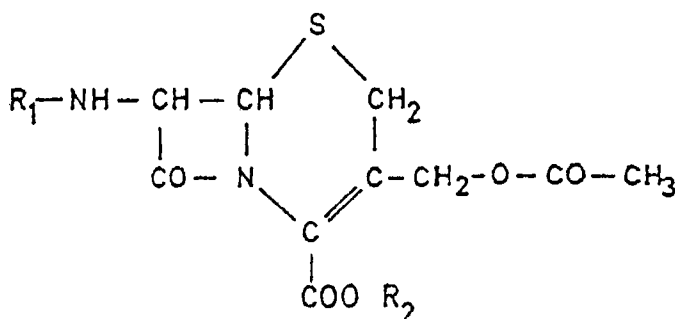
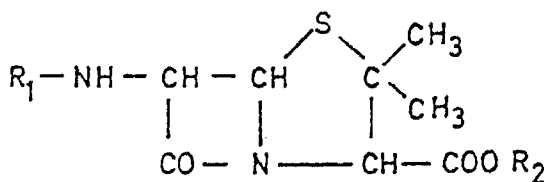
	C	H	N	Cl
Calcul. para C ₂₂ H ₃₀ O ₆ N ₃ ClS:	52,8%	6%	8,4%	7,1%
Encontr.:	52,5%	6,1%	8,3%	7,2%

- . . -

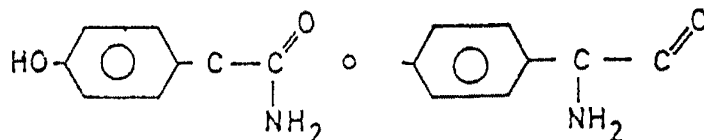
N O T A

Se reivindica como objeto de la presente patente de invención:

15. 1. Procedimiento para la obtención de derivados carboxílicos, de fórmula general



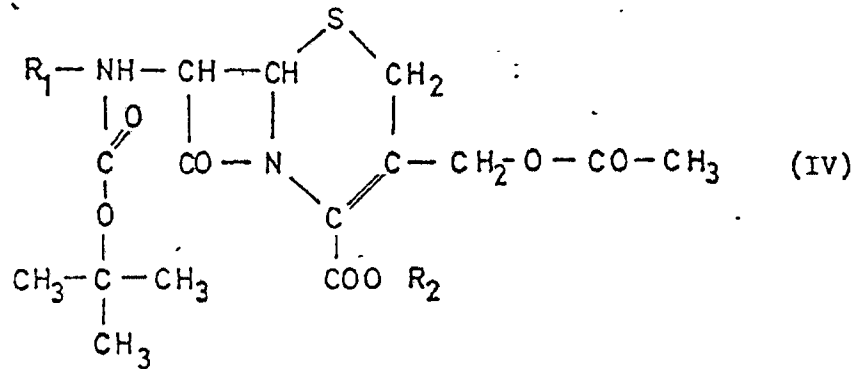
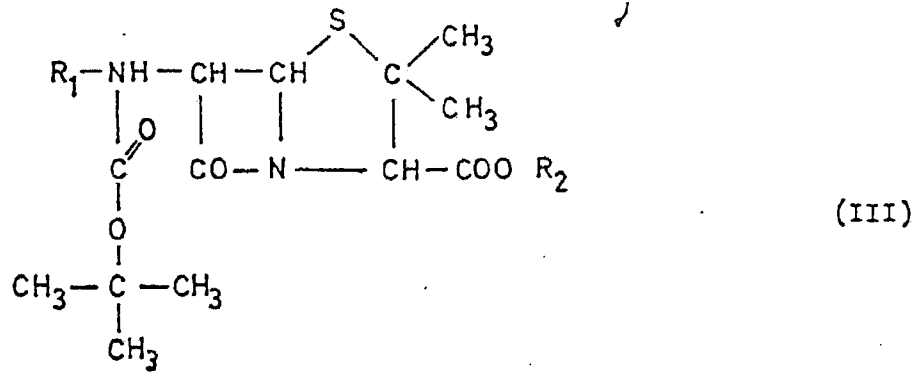
en las que R₁ representa un grupo



y R₂ representa un grupo de fórmula general $-\text{CH}_2\text{-O-C(=O)-R}_3$,
 en la cual R₃ representa un grupo $-\text{CH}_3$, $-\text{CH}_2\text{CH}_3$, $-(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3$,
 $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $-(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$, $-\text{C}(\text{CH}_3)_3$, $-\text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$ o



5.. caracterizado por el hecho de hidrolizar, en el seno de un disolvente orgánico apolar o francamente polar y en presencia de ácido clorhídrico anhidro, un compuesto de fórmula general



donde R₁ y R₂ tienen los significados definidos antes.

2. Procedimiento para la obtención de derivados carboxílicos, de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado por el hecho de efectuar la hidrólisis en condiciones de temperatura muy suaves (entre 25 y 35°C) y durante 1 a 2 horas.
3. Procedimiento para la obtención de derivados carboxílicos, según las reivindicaciones 1 y 2, caracterizado por el hecho de que los productos se cristalizan directamente, del disolvente orgánico, bajo forma de clorhidratos.
4. Procedimiento para la obtención de derivados carboxílicos, según las reivindicaciones 1 a 3, caracteriza-

Handwritten signature or initials.



5. 6. Procedimiento para la obtención de derivados carboxílicos, según las reivindicaciones 1 a 5, caracterizado por el hecho de adicionar, una vez terminada la reacción, un exceso de disolvente orgánico apolar o francamente polar, y de purificar el medio reaccional por filtración.
10. 7. Procedimiento para la obtención de derivados carboxílicos, según las reivindicaciones 1 a 6, caracterizado por el hecho de eliminar el disolvente aprótico dipolar que sirvió de medio reaccional, por lavado con agua destilada.
15. 8. Procedimiento para la obtención de derivados carboxílicos, según las reivindicaciones 1 a 7, caracterizado por el hecho de que los compuestos de fórmula general III ó IV son disueltos en la fase orgánica en el seno del disolvente apolar o francamente polar utilizado.
20. 9. Procedimiento para la obtención de derivados carboxílicos, según las reivindicaciones 1 a 8, caracterizado por el hecho de efectuar, en el seno de este mismo disolvente, la hidrólisis referida en las reivindicaciones 1 y 2.
10. Procedimiento para la obtención de derivados carboxílicos.

La presenta memoria descriptiva consta de ocho hojas foliadas escritas a máquina por una sola cara.

Barcelona, 1 de febrero de 1973

INSTITUTO LUSO-FARMACO, S.A.R.L.

P.a. I. PONTI
P.P.