

Int Cl.^a C07D499/68//A61K31/43



411934

Int. Cl. C07D//A61K
DESCRIPCIÓN

MEMORIA

Correspondiente a una PATENTE DE INVENCION por veinte años.

A favor de

JUSTE, S.A. QUIMICO-FARMACEUTICA, de nacionalidad española.

Residente en MADRID.-Francisco Navacerrada, 62

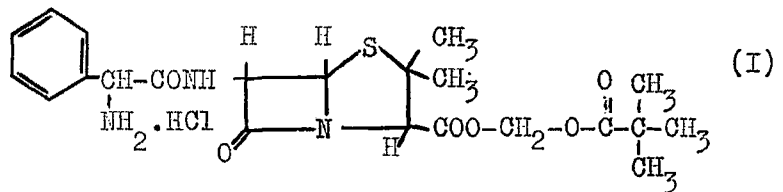
p o r :

"PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE CLORHIDRATO DE α, α -DIMETIL
PROPIONIOXIMETIL D- α -AMINO BENZIL PENICILINATO"



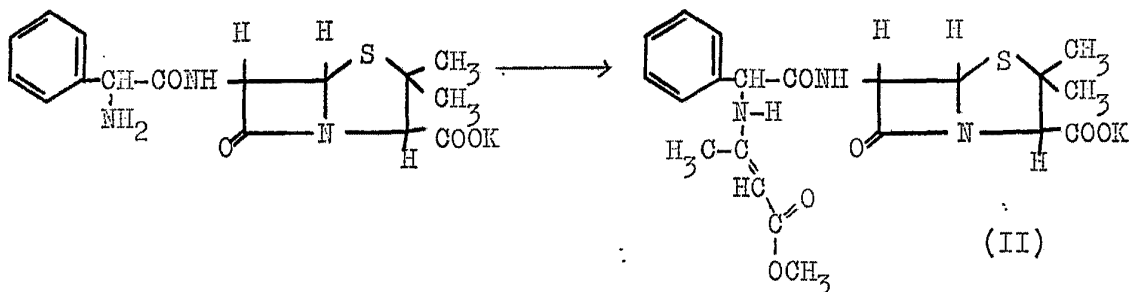
La presente memoria descriptiva corresponde a la declaración de un invento que, según expresa el enunciado, de la patente, trata de un procedimiento para la obtención de clorhidrato de α, α -dimetil propioniloximetil d- α -aminobencil penicilinato.

- 5.- En el procedimiento que se describe a continuación, se toma como punto de partida la D (-) - α -aminobenzil-penicilina, se bloquea el grupo amino de ésta formándose la enamina y, a continuación, en otro paso se obtiene el éster y se deja libre el grupo amino, obteniéndose el compuesto objeto de esta patente, que tiene el esquema:
- 10.-



Este compuesto se obtiene de la siguiente manera:

- Se hace reaccionar la sal potásica de D (-) - α -aminobenzil penicilina con aceto acetato de metilo, obteniéndose el compuesto potasio -N (2-metoxycarbonilo-1-metilvinilamino) D (-) - α -aminobenzil penicilina, según el esquema que se indica a continuación:
- 15.-

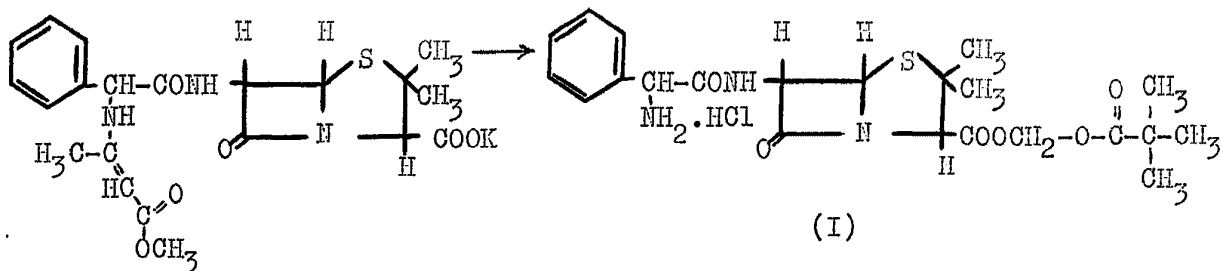


Se hace reaccionar el cloruro de α, α -Dimetilpropionoximetil con la enamina anterior e hidrolizando, se obtiene el compuesto I, objeto de esta patente, según el siguiente esquema reaccio-

411934



nante:



20.- El método para su obtención está descrito en el siguiente

EJEMPLO

En un matraz provisto de condensador de reflujo, se añaden 7 g. de D (-) - α -aminobenzil - penicilina anhidra, 1'2 g. de hidróxido potásico puro y 50 ml. de metanol, calentando suavemente hasta que se disuelva. Se añaden a continuación 2'5 g. de acetoacetato de metilo y se calienta a ebullición durante 30 minutos. Se destila a vacío para eliminar la mayor parte del metanol y el producto que queda se tritura con isopropanol. Se filtra, obteniéndose un sólido blanco que se recristaliza en isopropanol, obteniéndose un producto cristalino blanco con un P.F. 130°. Se obtiene 6 g. del producto (II).

En un matraz con condensador de reflujo, se ponen 3'5 g. del producto (II) en 50 ml. de acetona y se añaden 1'5 ml. de cloruro de α, α -dimetilpropioniloximetil y 0'5 ml. de solución de ioduro sódico al 30%. Se mantiene a ebullición durante 5 horas, se enfría a la temperatura ambiente y se filtra. Se añaden 50 ml. de agua y HCl 2 N hasta que el pH sea 2'5. Se elimina la acetona por destilación a vacío y la fase acuosa se extrae con acetato de etilo (5 x 30 ml.). Se seca esta solución con sulfato sódico, se añaden 100 ml. de isopropanol y se destila a vacío a la mitad de su volumen. Se vuelven a añadir 100 ml. de isopropanol y se destila a vacío a un volumen de 30 ml. Se deja enfriando toda la noche. Se filtran los cristales obtenidos, lavando con

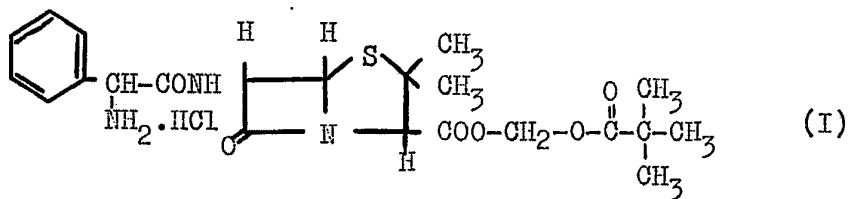


isopropanol frío y éter y se secan. Se obtiene 2'5 g. de (I)
 P.F. 156-157° (descomp.) α_D : + 200 (1% en agua) y que corres-
 45.- ponde a la fórmula $C_{22}H_{30}ClN_3O_6S$.

Descrita suficientemente la naturaleza de la invención,
 cabe aclarar que en lo expuesto son susceptibles modificaciones
 de detalle que en nada afectan al fondo del objeto de la misma.

R E I V I N D I C A C I O N E S

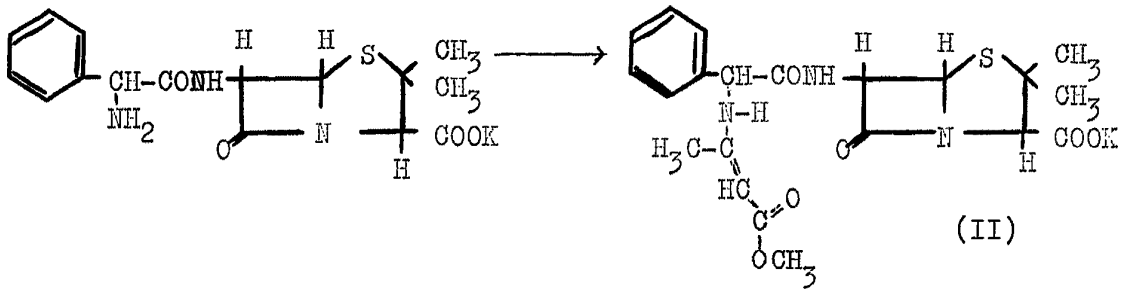
50.- 1ª).-"PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE CLORHIDRATO DE
 α, α -DIMETIL PROPIONILOXIMETIL D- α -AMINO BENZIL PENICILINATO"
 que se caracteriza porque se bloquea el grupo amino del compues-
 to D (-) - α -aminobenzil - penicilina, formando la enamina, y a
 continuación, en otro paso se obtiene el ester y se deja libre
 55.- el grupo amino, lográndose el compuesto de la presente invención
 que tiene el esquema:



2ª).-"PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE CLORHIDRATO DE
 α, α -DIMETIL PROPIONILOXIMETIL D- α -AMINO BENZIL PENICILINATO"
 según la reivindicación anterior, que se caracteriza porque la
 60.- primera fase de acción consiste en provocar la reacción de la
 sal potásica del compuesto D (-) - α -aminobenzil - penicilina
 con aceto acetato de metilo, para la consecución del compuesto
 potasio N (2-metoxicarbonilo-1-metilvinilamino)-D (-) - α -amino



benzil - penicilina, según el esquema siguiente:

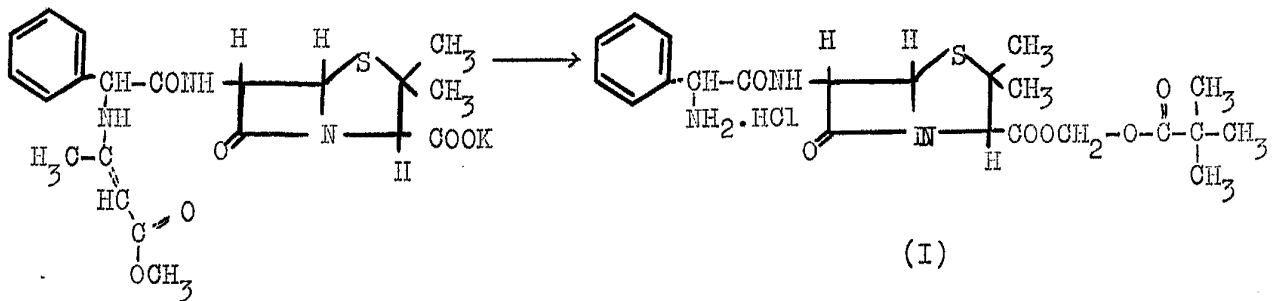


65.-

3a).- "PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE CLORHIDRATO DE α, α -DIMETIL PROPIONILOXIMETIL D- α -AMINO BENZIL PENICILINATO" según la reivindicación primera, que se caracteriza porque la segunda fase comprende el hacer reaccionar el cloruro de α, α -Dimetilpropioniloximetil con la enamina anterior e hidrolizando

70.-

según el siguiente esquema reaccionante:



4a).- "PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE CLORHIDRATO DE α, α -DIMETIL PROPIONILOXIMETIL D- α -AMINO BENZIL PENICILINATO".

La presente memoria descriptiva consta de cinco hojas foliadas y mecanografiadas por una sola cara, componiendo un total de setenta y cinco líneas, incluidas las presentes.

Madrid, 22 de Febrero de 1.973.-

JOSE M. TORO
p. p.

Handwritten signature or initials.

Large handwritten signature or stamp.