



2

416982

Caso LF-2/73

Int. Cl.: COFF/AGIK

PATENTE F.C. 28-6-75

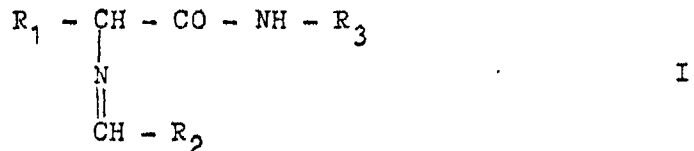
DE INVENCIÓN

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

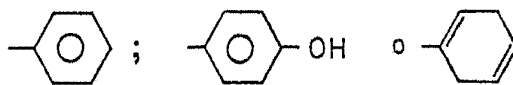
-. -

MEMORIA DESCRIPTIVA

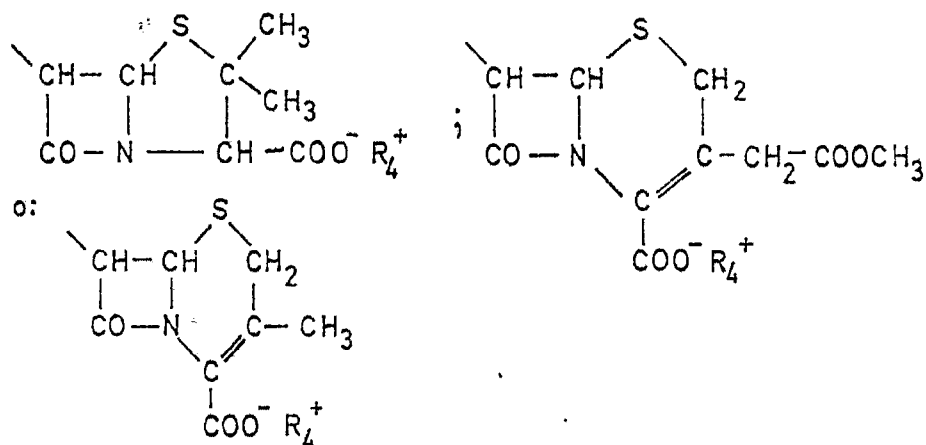
La presente invención se refiere a un procedimiento para la obtención de compuestos de fórmula general:



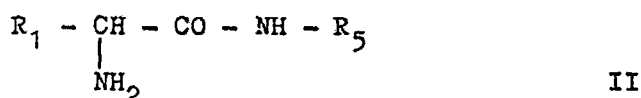
en la cual R₁ representa un grupo



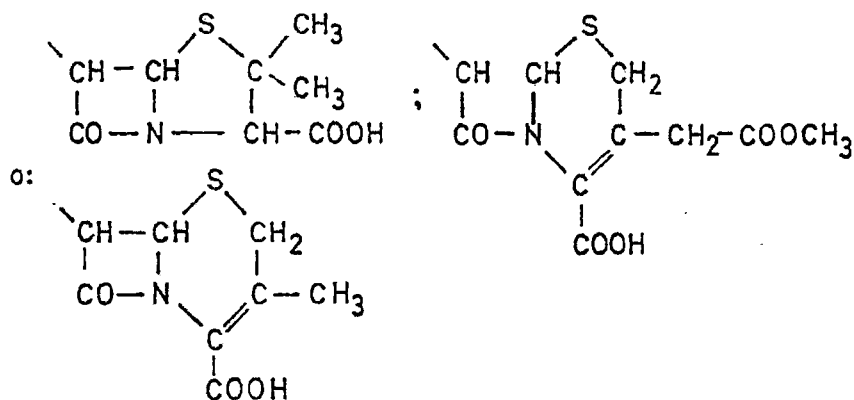
R₂ representa un átomo de hidrógeno; R₃ representa un grupo de fórmula general:



donde R_4^+ representa un catión de metal alcalino, cuyo procedimiento consiste en hacer reaccionar con formaldehído, en el seno de un disolvente aprótico dipolar y a una temperatura inferior a 5°C , un compuesto de fórmula general:



5. en la cual R_1 tiene el significado definido antes y R_5 representa un grupo:



10. y el salificar la función ácida mediante la adición directa de una sal de un ácido orgánico débil, del catión deseado, en un disolvente prótico dipolar, en el seno del cual sean insolubles los compuestos de fórmula general (I), por lo que el equilibrio se desnivela en el sentido de la formación de estos compuestos, por precipitación,

416982



poniendo en solución el referido ácido orgánico débil.

Este procedimiento ofrece la ventaja de que los compuestos de fórmula general (II) se encuentran, durante la reacción con formaldehído, bajo la forma de ácido libre en la que son mucho más estables, y de efectuar la salidificación con un catión alcalino sólo después de aquella reacción, evitándose el habitual proceso de doble descomposición entre la sal de una amina de los derivados en cuestión con la sal alcalina del ácido orgánico débil antes referido.

5.

10.

En efecto, este último procedimiento implica siempre la preparación previa, o durante el proceso, de sales de aminas de los compuestos de fórmula general (II) o de sus derivados iminados, forma bajo la cual estos compuestos son mucho menos estables en solución.

15.

Esto no ocurre en el procedimiento de acuerdo con la invención, en el que los compuestos de fórmula general (II) o sus iminas se encuentran disueltos bajo forma de ácido libre durante todo el tiempo de reacción, para ser transformados en su sal alcalina, al final de la reacción, los compuestos de fórmula general (I), y, por tanto, bajo una forma de precipitado cristalino formado instantáneamente; de este modo nunca llegan a estar en solución bajo forma de cualquier sal alcalina o de amina, forma en la que, según se ha indicado antes, son mucho menos estables en el medio reaccional.

20.

25.

Los compuestos de este tipo son antibióticos de amplio espectro y presenta, sobre los productos de parti-

416982 -2



da, la ventaja de actuar en menor dosis terapéutica.

E J E M P L O.

5. Se disuelve a 0°C, 20 g (0,05 mol) de trihidrato de ácido D-(2-amino-2-fenilacetamido)-3,3-dimetil-7-oxo-4-tio-1-azobicyclo [3.2.0] heptano-2-carboxílico en 100 ml de dimetilformamida, adicionados de 10 ml de formaldehido al 40%

10. Se agita durante 4 horas a 0°C. Se añade 250 ml de isopropanol previamente enfriado a 0°C y después, gota a gota, una mezcla de 200 ml de isopropanol con 50 ml de una solución de 2-etilhexanoato de sodio 1N en metil-isobutilcetona, también enfriada a 0°C.

25. Se agita durante 15 minutos a 0°C. Se filtra, lava con 50 ml de isopropanol helado y se seca en vacío a temperatura ambiente, obteniéndose 18,5 g de D-(2-metilencamino-2-fenilacetamido)-3,3-dimetil-7-oxo-4-tio-1-azobicyclo [3.2.0]-heptano-2-carboxilato de sodio.

$$[\alpha]_D^{25} = +90 \text{ (C = 1\% en agua)}$$

Dosificación yodimétrica: 99,5%

20. Espectro I.V.: Ver hoja de gráficos.

<u>ANALISIS:</u>	C	H	N	S	Na
Calcul. para C ₁₇ H ₁₈ O ₄ N ₃ SNa:	53,3	4,73	10,96	8,36	5,99
Encontrado:	52,9	4,70	10,95	8,33	5,98

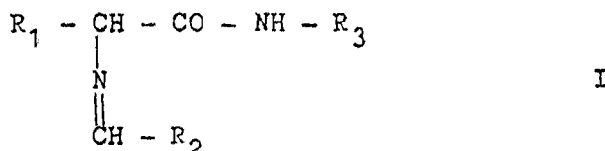


416982

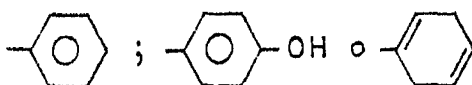
NOTA

Se reivindica como objeto de la presente patente de invención:

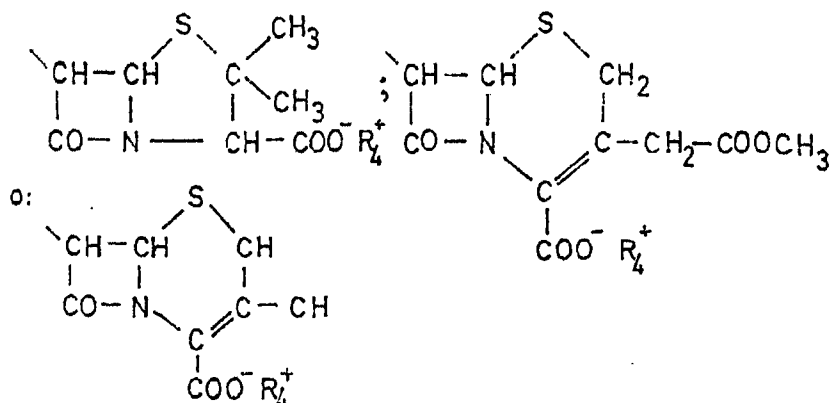
1. Procedimiento para la obtención de iminas, de fórmula general:



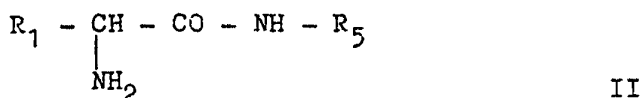
en la cual R₁ representa un grupo



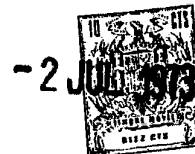
R₂ representa un átomo de hidrógeno, R₃ representa un grupo de fórmula general:



donde R₄ representa un catión de metal alcalino, caracterizado por el hecho de hacer reaccionar con formaldehído un compuesto de fórmula general:



416982



general (I), producto de reacción de un compuesto de fórmula general (II) con formaldehído.

5. Procedimiento para la obtención de iminas, según las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado por el hecho de efectuar la precipitación de forma inmediata y a una temperatura inferior a 5°C, no llegando prácticamente los compuestos de fórmula general (I) a estar bajo forma de solución, en la cual son bastante inestables en el medio reaccional.
10. 6. Procedimiento para la obtención de iminas, según las reivindicaciones 1 a 5, caracterizado por el hecho de que el ácido débil se mantiene en solución en la mezcla del medio reaccional con el disolvente prótico dipolar.
15. 7. Procedimiento para la obtención de iminas, según las reivindicaciones 1 a 6, caracterizado por el hecho de aislar por filtración los compuestos de fórmula general (I) y de lavar los mismos, en el filtro, con un disolvente prótico dipolar, a una temperatura inferior a 5°C.
20. 8. Procedimiento para la obtención de iminas, según las reivindicaciones 1 a 7, caracterizado por el hecho de secar, después de la filtración y lavado, los compuestos de fórmula general (I) en vacío, a una temperatura inferior a 40°C.
25. 9. Procedimiento para la obtención de iminas.

Todo ello según queda descrito y reivindicado en

416982

F-2



la presente memoria descriptiva que consta de ocho hojas
foliadas escritas a máquina por una sola cara.

Barcelona, 2 de julio de 1973

INSTITUTO LUSO-FÁRMACO, S.A.R.L.

P.a.