



25 FEB 1950

423600

P A T E N T E            D E            I N V E N C I O N

por    VEINTE    años

cuyo privilegio se solicita para España, sus territorios y plazas de soberanía, a favor de:

DOCTOR ANDREU, S.A.

entidad española, domiciliada en Barcelona, calle Moragas, núm. 15, relativa a:

"PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCIÓN DE HEXAKIS-CICLOHEXILSULFAMATO DE NEOMICINA"

-----



Int. Cl. CO7D

MEMORIA DESCRIPTIVA

La presente invención se refiere, conforme se indica en su enunciado, a un procedimiento para la obtención de hexakis(ciclohexil)sulfamato de neomicina, producto que tiene la siguiente fórmula condensada:  $C_{59} H_{124} N_{12} O_{31} S_6$  - - - -

- 5. Esencialmente, la invención tiene por objeto el hacer reaccionar soluciones acuosas de neomicina base con el ácido ciclohexil-sulfámico, pero como la neomicina base es una sustancia lábil y difícil por tanto de disponer de ella como materia prima, se ha adoptado la solución de producirla a partir de una cualesquiera de sus sales solubles y hacerla reaccionar con el ácido ciclohexil-sulfámico. - - - -

- 10. Así pues, la invención se caracteriza esencialmente porque una solución acuosa de neomicina base, recientemente preparada, se hace reaccionar con el ácido ciclohexil-sulfámico, en cantidades estequiométricas. - - - -

Preferentemente la solución de neomicina base se obtiene partiendo de cualquier sal soluble de neomicina por medio de un proceso de intercambio iónico. - - - -

Para facilitar la comprensión de las precedentes

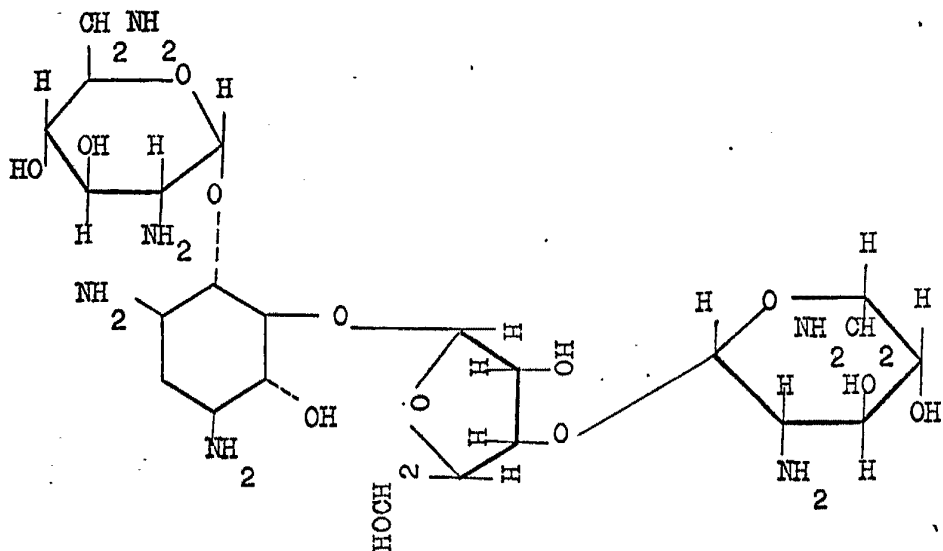


25 FEB 1954

ideas se describe seguidamente una forma general y un ejemplo práctico de realización de la presente invención, los cuales, dado su carácter meramente ilustrativo, deberán ser considerados como desprovistos de todo alcance limitativo respecto a la protección legal que se solicita. - - - - -

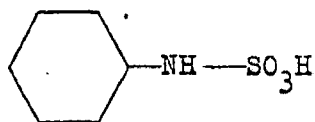
5. Siendo, como ya se ha indicado, la neomicina base una sustancia lábil, se ha partido de su forma de sulfato para obtener el producto objeto de la invención, si bien puede partirse de cualquier otra sal soluble de neomicina, tal como el clorhidrato, etc. Dicha sal de partida se disuelve en agua y por paso de la disolución resultante a través de una columna de intercambio iónico, se genera una solución acuosa de neomicina base a emplear de inmediato para su reacción con el ácido ciclohexilsulfámico. - - - - -

10. En fórmula desarrollada, la invención reivindica en general el provocar una reacción en fase acuosa entre la neomicina base, de fórmula

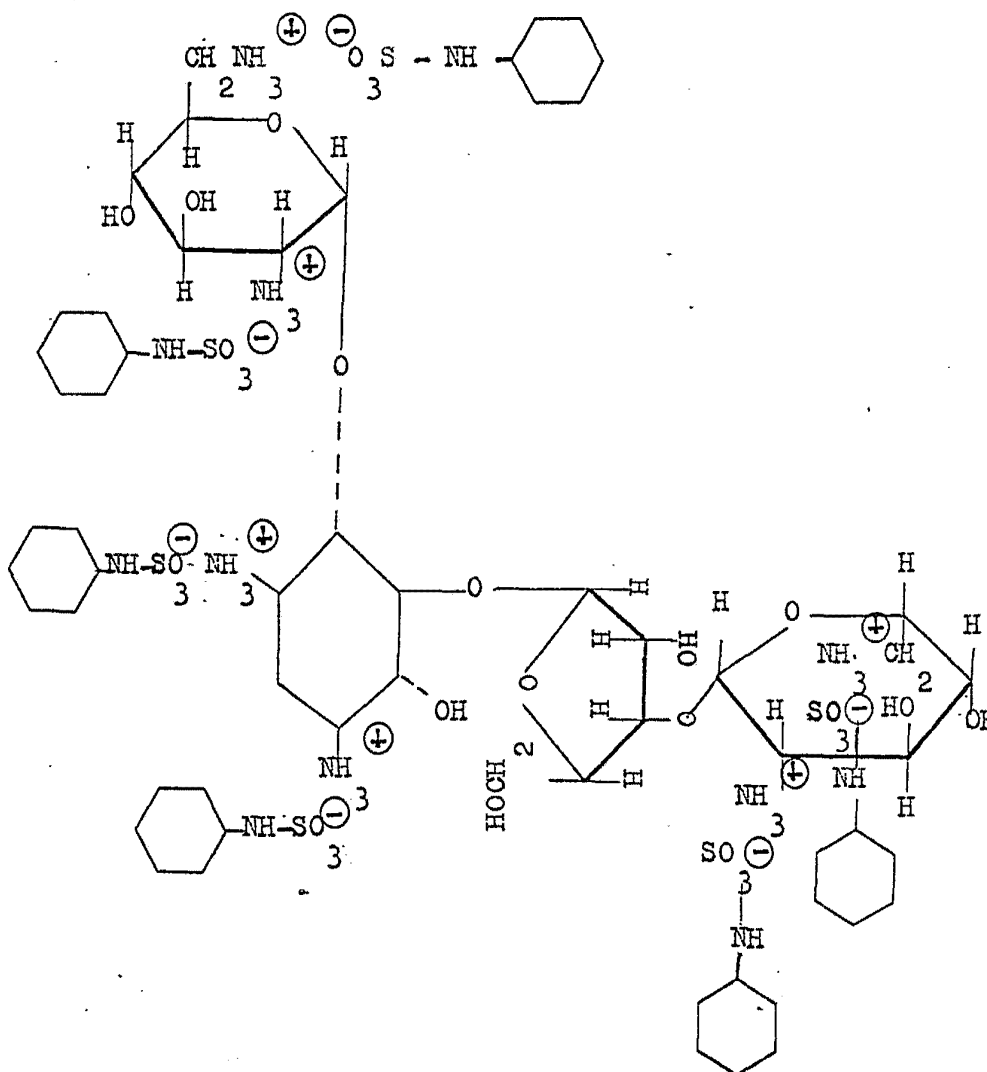




preparada por medio del sulfato correspondiente, y el ácido  
ciclohexilsulfámico de fórmula -----



de modo que por cesión protónica se forma la sal objeto  
de esta invención: -----





Seguidamente se describe un ejemplo práctico correspondiente a la forma general de la invención: - - - - -

EJEMPLO

- Una disolución de sulfato de neomicina al 20% en agua destilada se pasa a través de una columna de Amberlite IRA 400 (tipo  $NR_4^+$ ), recientemente regenerada con hidróxido sódico al 10% según 1,68 ml. de álcali por cada ml. de resina húmeda. La cantidad total de sulfato de neomicina a pasar por la columna es de 0,07 gr. por cada ml. de resina húmeda.
5. La esbeltez de la columna no debe ser menor de 10, si se quiere mantener el rendimiento de 0,07 gr/ml. Se recogen los efluentes comprobando frecuentemente reacción negativa de sulfatos y lavando con agua destilada desde pH = 9,5 hasta de nuevo pH = 9,5. Los líquidos totales se homogenizan y se valoran analíticamente a fin de conocer la concentración de neomicina base en ellos. Conocida la concentración (sea Cgr/100 ml.), añadir a la solución con agitación (0,0175 CV) gr. de ácido ciclohexilsulfámico, donde V es el volumen de solución de neomicina base en ml. Terminada la disolución del
10. ácido, filtrar a fin de eliminar trazas de impurezas insolubles y concentrar al vacío hasta una quinta parte aproximadamente del volumen inicial. Este concentrado se congela y se liofiliza para dar un 90% de hexakisciclohexilsulfamato de neomicina, de punto de fusión 120-130° con descomposición.
15. El producto es soluble en agua e insoluble en la mayor parte de los disolventes orgánicos corrientes. - - - - -
- 20.
- 25.



Descritas convenientemente las características de la invención, se hace constar que en la misma se podrán introducir cuantas variantes de detalle pueda aconsejar la experiencia, siempre que con ello no se modifique la esencialidad de la misma, que es la que se resume y concreta en las reivindicaciones que siguen. - - - - -

5.

N O T A

Se declaran de novedad y propiedad para España, sus territorios y plazas de soberanía, las siguientes: - - -

10.

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

1.- Procedimiento para la obtención de hexakis(ciclohexilsulfamato de neomicina, caracterizado porque una solución acuosa de neomicina base, recientemente preparada, se hace reaccionar con el ácido ciclohexilsulfámico, en cantidades estequiométricas. - - - - -

15.

2.- Procedimiento para la obtención de hexakis(ciclohexilsulfamato de neomicina, según la anterior reivindicación, caracterizado porque la solución de neomicina base se obtiene partiendo de cualquier sal soluble de neomicina por medio de un proceso de intercambio iónico. - - - - -

20.

3.- "PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCIÓN DE HEXAKISCICLO HEXILSULFAMATO DE NEOMICINA". - - - - -

Todo ello conforme se describe y reivindica en la

*Handwritten signature or initials.*



presente memoria que consta de siete hojas, foliadas y mecanografiadas por una sólo de sus caras.

cpf

MADRID, 25 FE 1974

P. A. M. CURELL SUÑOL

M. Curell Suñol

ME