

Int. CI.º C07H 15/234 // AG/k 31/70

435105

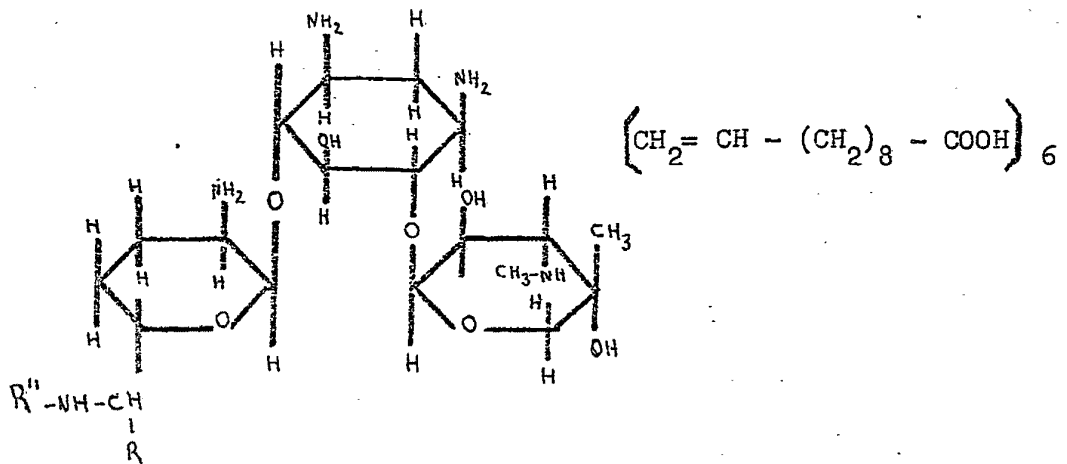
Int. CI.º C07D 1/061K

MEMORIA DESCRIPTIVA

Correspondiente a una Patente de Invención, por 20 años, para todo el territorio español, por: "PROCEDIMIENTO DE PREPARACION DE UN NUEVO DERIVADO DE LA GENTAMICINA", a favor de LABORATORIO FORTUNY, S.A., entidad española, con domicilio en PALMA DE MALLORCA, Pablo Piferrer, nº 43. - Declara ser inventor del procedimiento DON FRANCISCO BONET PRATS.

====:oOo:=====

La presente invención tiene por objeto un procedimiento de preparación de hexaundécilenoato de gentamicina, correspondiente a la siguiente fórmula:



5 en la que R representa un grupo metilo en las gentamicinas C1 y C2 y un átomo de hidrógeno en la gentamicina C1A y R'' representa un grupo metilo en la gentamicina C1 y un átomo de hidrógeno en las gentamicinas C2 y C1A.

10 El hexaundecilenato de gentamicina se caracteriza por una actividad antimicrobiana por lo menos igual, a dosis equivalentes, a la del sulfato de gentamicina y por una acción antifúngica asimismo equivalente a su contenido en ácido undecilénico. El espectro antibacteriano incluye cepas de Proteus, Pseudomonas, Estafilococo, Estreptococo, etc. Entre los hongos patógenos, este compuesto es activo, 15 entre otros, frente a cepas de Candida, Torula, Microsporium y Trichophyton.

20 El hexaundecilenato de gentamicina, por su liposolubilidad, es un compuesto especialmente adecuado para la preparación de formas farmacéuticas de aplicación tópica, en especial pomadas, cremas y aerosoles, siendo excelente su tolerancia local, incluso tras aplicación repetida durante largos periodos de tiempo.

El procedimiento objeto de la presente invención, consiste, en esencia, en hacer reaccionar la gentamicina ba-

25 se, en solución acuosa o hidroalcohólica, con un exceso de -
ácido undecilénico disuelto en un disolvente miscible con el
agua. El aislamiento del producto obtenido, se realiza por -
evaporación del disolvente a presión reducida, mediante un -
evaporador rotatorio, un atomizador u otro dispositivo análo
30 go. Si las características del producto obtenido así lo re--
quieren, este puede purificarse por disolución en cloroformo
etanol o metanol y posterior precipitación por adición de --
eter de petróleo o acetato de etilo.

35 La gentamicina básica, puede obtenerse haciendo pa
sar la solución acuosa o hidroalcohólica del sulfato, a tra--
vés de una columna de resina intercambiadora de aniones fuer
tente alcalina.

40 Al objeto de facilitar la mejor comprensión del --
procedimiento de preparación de esta nueva sustancia, a con--
tinuación se describe un ejemplo de ejecución práctica del -
mismo.

45 EJEMPLO.- Una solución de 4,35 gr. de gentamicina
base en 100 ml. de agua destilada, se vierte en chorro fino
y con intensa agitación, sobre una disolución de 12 gr. de -
ácido undecilénico en 100 ml. de metanol. Durante esta opera
ción, la temperatura se mantiene a 10-15° mediante refrige--
ración exterior.

50 La mezcla obtenida, se transfiere a un evaporador
rotatorio y se elimina el agua y el metanol por destilación
a presión reducida. Sobre el residuo, se agregan 100 ml. de
isopropanol y se evapora este también a presión reducida, con
objeto de eliminar las últimas trazas de agua. Finalmente, -
el exceso de ácido undecilénico se elimina por tratamiento -
con tres porciones de 25 ml. cada una de eter de petróleo. -
55 Después de secar al vacío, se obtienen 14,5 gr. de un produc
to no cristalino, blanco-amarillento que funde a 70-75°C. --

Valorado microbiológicamente, tiene una potencia equivalente al 28% en gentamicina base.

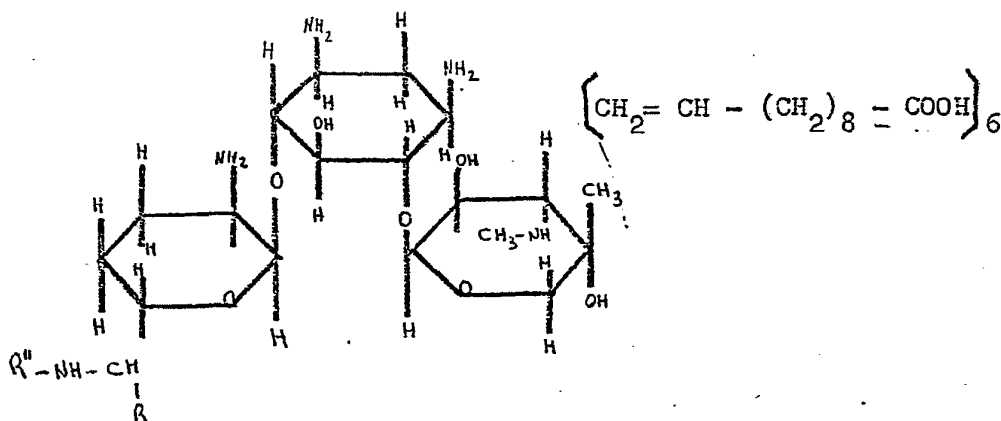
60 Queda sobreentendido que la protección que se recaba para la presente invención, no queda limitada al ejemplo de ejecución práctica aquí descrito, sino que se extiende a todas aquellas formas equivalentes de ejecución del procedimiento, siempre y cuando queden comprendidas dentro del espíritu de la siguiente

65 = N O T A =

La Patente de Invención que se solicita, recaerá - sobre las particularidades características de las siguientes

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

70 1ª.- Procedimiento de preparación de un nuevo derivado de la gentamicina, de fórmula:



75 en la que R representa un grupo metilo en las gentamicinas - C1 y C2 y un átomo de hidrógeno en la gentamicina C1A y R'' - representa un grupo metilo en la gentamicina C1 y un átomo - de hidrógeno en las gentamicinas C2 y C1A, caracterizado por ser las sustancias de partida la gentamicina base y el ácido undecilénico.

2ª.- Procedimiento de preparación de un nuevo derivado de la gentamicina, de acuerdo con la reivindicación prere

80 cedente, caracterizado por el hecho de que la solución acuosa o hidroalcohólica de la gentamicina base, se mezcla con un exceso de ácido undecilénico disuelto en un disolvente -- miscible con el agua.

85 3a.- Procedimiento de preparación de un nuevo derivado de la gentamicina, de acuerdo con las reivindicaciones precedentes, caracterizado por el hecho de que el producto -- obtenido se aísla por evaporación del disolvente a presión -- reducida.

90 4a.- Procedimiento de preparación de un nuevo derivado de la gentamicina, de acuerdo con las reivindicaciones precedentes, caracterizado por el hecho de que se elimina el exceso de ácido undecilénico por tratamiento con éter de petróleo o acetato de etilo.

5a.- PROCEDIMIENTO DE PREPARACION DE UN NUEVO DERIVADO DE GENTAMICINA.

95 Todo ello según se describe y reivindica en la presente memoria, que consta de cinco hojas foliadas y escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, 26 de Febrero de 1.975

VICENTE OCHOA
P.R.