



Concedido el Registro de acuerdo con los datos que figuran en la presente descripción y según el contenido de la Memoria adjunta.

(Ref.: 135)

PATENTE DE INVENCION

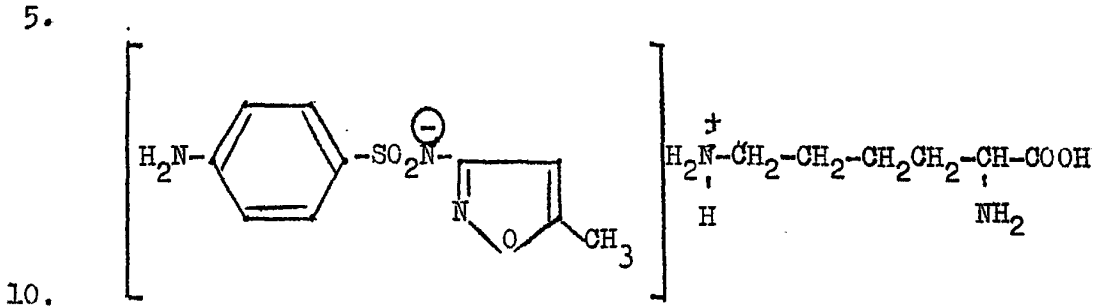
10 ES 11 21 22	NUMERO 452753	10 A 1
	FECHA DE PRESENTACION 27 OCT. 1976	

452,753

30 PRIORIDADES: 31 NUMERO			32 FECHA			33 PAIS		
47 FECHA DE PUBLICIDAD			51 CLASIFICACION INTERNACIONAL C07D			62 PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA		
54 TITULO DE LA INVENCION "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE SAL DE SULFAMETOXAZOL-LISINA"								
71 SOLICITANTE (S) ANPHAR, S.A. - Por transferencia, acordada en fecha 31 Diciembre 1.977								
DOMICILIO DEL SOLICITANTE C/. Lérida, nº 9 - 8º MADRID-11								
72 INVENTOR (ES) D. ANTONIO GALLARDO CARRERA								
73 TITULAR (ES) ANPHAR, S.A.								
74 REPRESENTANTE D. JAIME ISERN CUYAS, Agente Oficial de la Propiedad Industrial.								

MEMORIA DESCRIPTIVA

La presente patente de invención se refiere a un nuevo procedimiento de preparación de la sal sulfametoxazol-lisina cuya estructura es:



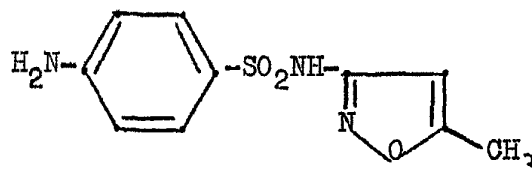
El sulfametoxazol es una sulfamida de gran utilidad en el tratamiento de procesos infecciosos, principalmente de aquellos que afectan al aparato respiratorio y al urinario. Esta sulfamida, debido a su insolubilidad en agua y otros disolventes fisiológicamente tolerables, se administra por vía oral por lo que no es adecuada para el caso de infecciones agudas que requieren ser tratadas con urgencia. También en aquellos casos en que se presenta una intolerancia gástrica no puede ser usado el Sulfametoxazol por vía oral.

Sin embargo, estos inconvenientes se han superado con la utilización de la sal Sulfametoxazol-Lisina la que se disuelve perfectamente en agua y puede administrarse como inyectable. Por otra parte, el hecho de que prácticamente no produce dolor al ser inyectada, es otra ventaja que hace recomendable el uso de esta sal, y el interés del hallazgo de un procedimiento de fabricación de elevado rendimiento industrial.

El procedimiento de preparación de la sal Sulfamo-

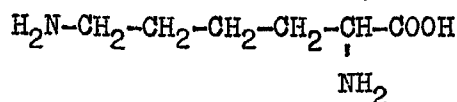
toxazol-Lisina a que se refiere la presente patente de invención, consiste en la reacción entre el Sulfametoxazol de estructura:

5.



y la Lisina de estructura:

10.



15.

Esta reacción tiene lugar a una temperatura comprendida entre 2 y 50° C utilizando como disolventes, agua, metanol, etanol, tetrahidrofurano, o mezcla proporcionada de los mismos. A medida que va avanzando la reacción, se va disolviendo el sulfametoxazol llegándose a obtener una disolución completamente transparente al finalizar la reacción.

20.

Esta disolución obtenida se filtra para eliminar las impurezas mecánicas que pueden haber presentes, y después se aísla el producto por liofilización, eliminación del disolvente a vacío a 25-50° C, o precipitación sobre un disolvente orgánico como acetona, acetato de etilo o éter. En este último caso, el producto precipita, por lo que se recoge por filtración y se seca.

25.

A continuación se describen algunos ejemplos ilustrativos:

EJEMPLO 1.

Se prepara una suspensión de 25,3 gr. de Sulfametoxazol en 200 ml. de agua y se enfría a 5° C. Mientras se agita.

- enérgicamente se añaden poco a poco 30,0 gr. de disolución acuosa de Lisina del 48,6% manteniendo la temperatura por debajo de los 10° C. Finalizada la adición se prolonga la agitación durante media hora, al cabo de la cual se filtra la disolución obtenida y se liofiliza. Se obtienen 39,1 gr. de la sal Sulfametoxazol-Lisina p. de fusión 58-60° C.
- 5.

EJEMPLO 2.

- A una suspensión de 20,2 gr. de Sulfametoxazol en 100 ml. de agua se añaden poco a poco y con enfriamiento 24 gr. de disolución acuosa de Lisina del 48,6% manteniendo la temperatura por debajo de los 10° C. Después de la adición se mantiene la agitación durante media hora más, se filtra y la disolución filtrada se precipita sobre 500 ml. de acetona. El producto precipitado se recoge por filtración y se seca obteniéndose 30 gr. p. de fusión: 58-60° C.
- 10.
- 15.

EJEMPLO 3.

- 25,3 gr. de Sulfametoxazol se suspenden en una mezcla de 150 ml. de agua y 50 ml. de metanol. Se enfría y se añaden poco a poco 30,0 gr. de disolución acuosa de Lisina del 48,6%. Se continúa la agitación hasta disolución completa, se filtra y se elimina el disolvente por destilación a vacío sin calentar por encima de los 50° C. Después de secar bien el producto se obtienen 39,3 gr. de la sal sulfametoxazol-Lisina punto de fusión 58-60° C.
- 20.

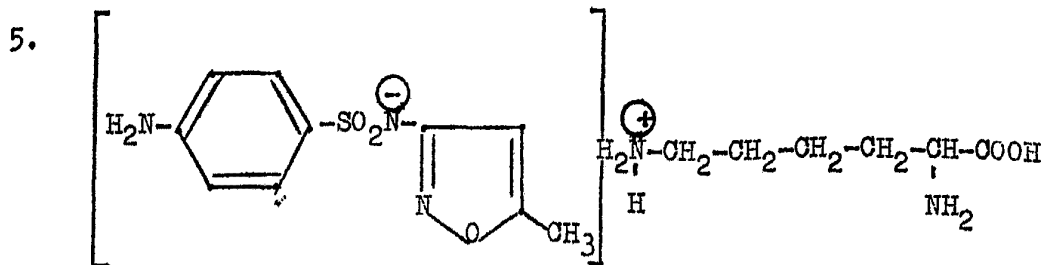
25.

= . =

REIVINDICACIONES

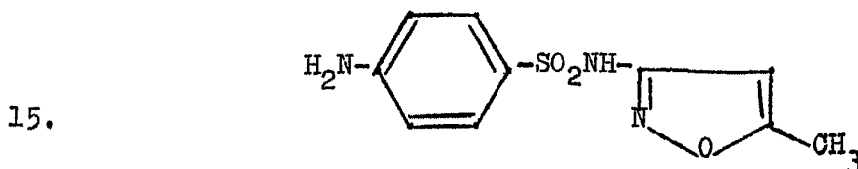
Descrito el objeto del presente invento, se declaran nuevas y de propia invención las siguientes reivindicaciones.

1.- Procedimiento para la preparación de sal de Sulfametoxazol-Lisina de estructura:

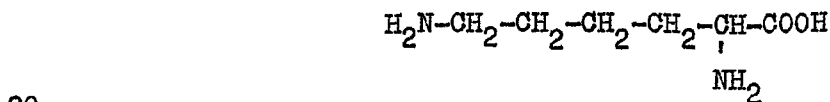


10.

caracterizado porque se hace reaccionar el Sulfametoxazol de estructura:



y la Lisina de estructura:



25.

a una temperatura comprendida entre 2 y 50^o, utilizando como disolventes agua, metanol, etanol, tetrahidrofurano o mezcla de los mismos, obteniéndose una disolución final a partir de la cual se aísla el producto.

2.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque el producto se aísla por liofilización.

3.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque el producto se aísla eliminando el disolvente por destilación a vacío entre 25 y 50^oC.

4.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque el producto se aísla por precipitación sobre un disolvente como acetona, acetato de etilo o éter.

5.- Procedimiento para la preparación de sal de Sulfamotaxazol-Lisina.

Según se describe y reivindica en la presente memoria descriptiva que consta de 6 páginas foliadas y escritas a máquina por una sola de sus caras.

Madrid, a 27 OCT. 1976

p.a.

JAIMESERRA

D. P.

Firmado: J. SERRA L. MORRIS

mpc.