

199562

P - 9.259.- 1

Al-am Penicillin

MALA REPRODUCCION
POR DEFECTO DEL ORIGINAL



1951

199562

12 SEP. 1951

MEMORIA DESCRIPTIVA

para solicitar

PATENTE DE INVENCIÓN

en

ESPAÑA

por VEINTE años

a nombre de LØVEHS KEMISELS FABRIK VED A. KONGSTED, entidad danesa, establecida en 19, Brønshøjvej, Copenhague, Dinamarca, por:

" UN METODO PARA LA PRODUCCION DE PREPARADOS DE PENICILINA ".-

Este invento se refiere a preparaciones de penicilina para fines de inyección y a un método para la producción de tales preparaciones. Más especialmente, el invento se refiere a preparaciones de penicilina con efecto retardado al inyectarlas en el torrente circulatorio.-

5

Se sabe producir preparados de penicilina para fines de inyección en los cuales la actividad de la penicili-

199552



na es retardada poniendo en suspensión penicilina o sales de penicilina o compuestos similares en soluciones de monoestearato de aluminio o de diestearato de aluminio en aceite. Los experimentos han demostrado que por inyección intramuscular de tales preparados se encuentra una concentración de penicilina en el torrente circulatorio poco después de la inyección menor que si no se hubiera usado en la preparación monoestearato de aluminio, pero por otra parte, que se encontrará durante un tiempo más prolongado una concentración de penicilina que excede al mínimo al cual puede observarse un efecto terapéutico.-

Parece que ésteres de penicilina con ciertos aminoalcoholes, particularmente de la clase que contiene grupos amínicos terciarios, posean valiosas propiedades terapéuticas. Sales de tales ésteres, particularmente con penicilina G, poseen entre otras cosas después de entrar en el torrente circulatorio la propiedad peculiar y valiosa de acumularse en los pulmones donde mostrarán la actividad antibacteriana de la penicilina. En comparación con sales simples de penicilina, estos compuestos, por consiguiente, serán de decidida ventaja en el tratamiento de infecciones pulmonares susceptibles a la penicilina.-

Mientras que la actividad de la penicilina en penicilina libre y sales de la misma es debida al anión, se supone que el efecto de la acumulación en los pulmones es debido al catión del ester básico, y que este último se encuentra por sí mismo o junto con aniones de penicilina en el to-

199552



12 SEP 1957

rente circulatorio.-

De acuerdo con el presente invento, por consiguiente, pueden obtenerse preparados de penicilina para fines de inyección usando sales de aluminio con ácidos lipófilos, particularmente sales básicas, tales como el monoestearato de aluminio o el diestearato de aluminio, incluso si el compuesto de penicilina es un ester básico de penicilina, particularmente un ester de penicilina con un alcohol amínico terciario o sales del mismo.-

Las preparaciones así obtenidas han consevado la aptitud de acumular penicilina en el tejido pulmonar, pero el efecto es retardado.-

En lugar de estearatos, pueden usarse otras sales de ácidos grasos. Un efecto retardado particularmente bueno se obtiene cuando las sales de los esteres de penicilina con aminoalcoholes se administran como suspensiones en aceite, tal como aceite de cacahuete o aceite de sésamo, conteniendo también 1 - 3 por ciento de una de dichas sales básicas de aluminio con un ácido graso.-

Cuando se usa una sal del éster de penicilina difícilmente soluble en agua, cuyas sales por sí mismas tienen un efecto retardado en comparación con sales más solubles, el empleo de sal básica de aluminio con grupos ácidos lipófilos da como resultado un retardo ulterior. Ejemplos de sales difícilmente solubles de los ésteres de aminoalcoholes de penicilina son los hidroyoduros.-

El invento comprende también las preparaciones



.125

de inyección de la citada composición en sí mismas.-

En lo que sigue el invento se ilustra a modo de ejemplo.-

5 A un litro de aceite de cacahuete se le añaden 20 grs. de monoestearato de aluminio, y la mezcla se calienta lentamente con agitación hasta que se obtenga una solución clara. El calentamiento se continúa hasta que la solución haya alcanzado una temperatura de 135° a la cual se mantiene durante $\frac{1}{2}$ a 1 hora, y luego se enfría a 25°. Enton

10 ces se añaden 390 grs., del hidroyoduro del éster dietilaminoéfilico de penicilina G con un tamaño de partículas de 2 a 5 micras y una potencia de 1000 unidades/mgr. Dichas unidades se determinan ensayando el preparado contra staphylococcus aureus, usando penicilina sódica como patrón. La mezcla final contiene 300.000 u.i./c.c.-

15

25 conejos que pesaban 2 Kgs., cada uno se inyectaron intramuscularmente con 45.000 unidades del preparado producido en la forma citada, después de lo cual se determinó la concentración de penicilina en la sangre después de

20 varios periodos siguientes a tal inyección.-

Como control, una mezcla de la misma composición, salvo la presencia de monoestearato de aluminio, se inyecta a 25 conejos que pesaban unos 2 Kgs., cada uno.-

Los resultados aparecen en la Tabla siguiente:

- ooo O ooo -

199552



		Con monoestearato	Sin monoestearato
	Horas después de la inyección.	nivel medio en la sangre Unidades c.c.	nivel medio en la sangre Unidades c.c.
	$\frac{1}{2}$	0,43	0,60
5	1	0,72	1,05
	2	0,58	0,75
	4	0,51	0,40
	8	0,20	0,08
	16	0,10	0
10	20	0,08	0
	24	0,05	0

La presente solicitud, que corresponde a la presentada en Dinamarca con fecha 13 de Septiembre de 1.950, bajo el número 2991/50, se acoge a los beneficios del artículo 51 del vigente Estatuto-Ley sobre Propiedad Industrial

- N O T A -

Los puntos de invención propia y nueva que se presentan para que sean objeto de la presente solicitud de Patente de Invención en España, por VEINTE años, son los siguientes:

1º.- Un método para la producción de preparaciones de penicilina para fines de inyección, usando sales

199582



básicas de aluminio con ácidos lipófilos, caracterizado por usar como compuesto de penicilina un ester de penicilina con un aminoalcohol, particularmente un alcohol amínico terciario o una sal del mismo.-

5 2º.- Un método según se reivindica en el punto 1º, caracterizado porque se usa una sal de aluminio de ácido monograso.-

3º.- Un método según se reivindica en el punto 1º, caracterizado porque se usa una suspensión en aceite.-

10 4º.- Un método según se reivindica en el punto 1º, caracterizado porque se usa un hidroyoduro del compuesto de penicilina.-

15 5º.- Un método según se reivindica en el punto 1º, caracterizado porque el compuesto de penicilina es ester dietilaminoetilico de bencilpenicilina o una sal del mismo.-

6º.- Un método para la producción de preparados de penicilina.-

20 Tal y como se ha descrito en la Memoria que antecede y para los fines que se han especificado.-

La presente Memoria consta de seis hojas escritas a máquina por una sola de sus caras.-

Madrid, 12 SEP. 1951

P. A.

Victoria de Elizabete
Por Poder