

AÑO 1957

Expediente núm.



237688

REGISTRO DE LA PROPIEDAD INDUSTRIAL

PATENTE DE INVENCIÓN

MEMORIA DESCRIPTIVA

que se acompaña a la solicitud de

una **PATENTE DE INVENCIÓN** por **VEINTE** años, en España

a favor de

C.H. BOEHRINGER SOHN, de nacionalidad

alemana domiciliado en **Ingelheim a. Rhein, Alemania**

calle de núm.

por:

PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCIÓN DE SOLUCIONES INYECTADAS DE SALES DEL GRUPO DE LA PENTACICLINA

Nº 3395

Agente Sr. Elizaburu



237688

MEMORIA DESCRIPTIVA
para solicitar
P A T E N T E D E I N V E N C I O N
e n
E S P A Ñ A
por VEINTE años

a nombre de C. H. BOEHRINGER SOHN, entidad alemana, establecida
en Ingelheim a. Rhein, Alemania, por:

"PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE SOLUCIONES INYECTABLES DE
SALES DEL GRUPO DE LA TETRACICLINA"

Las sales del grupo de la tetraciclina apropiadas para fines
inyectables, unicamente se pueden mantener en solución en medio á-
cido o alcalino. Si se da a las soluciones acuosas de estas sales un
valor pH situado en las proximidades del punto neutro, es decir, un
5 valor en la gama de aproximadamente 5,5 - 8,0, entonces se produce
una precipitación de la substancia activa.

Ahora bien, la acidez o alcalinidad influyen en la tolerancia
de los tejidos frente a las soluciones empleadas de las sales del
grupo tetraciclínico, por lo cual resulta deseable preparar solucio-
10 nes acuosas estables de las mismas con un valor pH aproximado al
punto neutro.

Se ha descubierto ahora, que resulta posible obtener solucio-



cia activa inyectada en tal medida, que se puede reducir el número de inyecciones individuales. Los ejemplos siguientes ilustran la obtención de soluciones de acuerdo con el invento.

Ejemplo 1

5 1,1 g de hidrocioruro de oxitetraclina (o de hidrocioruro de tetraciclina) se mezclan con 1,0 g de cloruro de magnesio hexahidrato. A continuación se disuelve la mezcla de ambas sales en 8,0 c.c. de una solución acuosa de bisulfito sódico al 0,5% y se
10 mezcla con 9,5 g de oxietilamida del ácido láctico. Con una solución acuosa de monoetanolamina al 10% se ajusta el valor pH a 5,8, agregándose entonces a la solución total agua destilada hasta alcanzar un volumen de 21,0 c.c.

Ejemplo 2

15 1,1 g de hidrocioruro oxitetraclínico (o de hidrocioruro tetraciclínico) se mezclan con 1,0 g de cloruro de magnesio hexahidrato. A continuación se disuelve la mezcla de ambas sales en 8,0 c.c. de una solución acuosa de bisulfito sódico al 0,5% y se
20 mezcla con 9,5 g de oxietilamida del ácido acético. Con una solución acuosa de monoetanolamina al 10%, se ajusta el valor pH a 6,5, después de lo cual se agrega a la solución total agua destilada hasta completar un volumen de 21,0 c.c.

Ejemplo 3

25 1,1 g de hidrocioruro oxitetraclínico se mezclan con 1,0 g de cloruro de magnesio hexahidrato. A continuación se disuelve la mezcla de ambas sales en 8,0 c.c. de una solución acuosa de bisulfito sódico al 0,5% y se mezcla con 9,5 g de oxietilamida del ácido láctico. Con una solución acuosa de dietanolamina al
30 10% se ajusta el valor pH a 5,8, después de lo cual se agrega a la solución total agua destilada hasta completar un volumen de 21,0 c.c.



237688

Ejemplo 4

1,1 g de hidrocioruro oxitetraciclínico se mezclan con 1,0 g de cloruro de magnesio hexahidrato. A continuación se disuelve la mezcla de ambas sales en 8,0 c.c. de una solución acuosa de bisulfito sódico al 0,5% y se mezcla con 9,5 g de oxietilamida del ácido láctico. Con sosa cáustica N se ajusta el valor pH a 6,2. después de lo cual se agrega a la solución total agua destilada hasta completar un volumen de 21,0 c.c.

Ejemplo 5

1,1 g de hidrocioruro tetraciclínico se mezclan con 1,0 g de cloruro de magnesio hexahidrato. A continuación se disuelve la mezcla de ambas sales en 8,0 c.c. de una solución acuosa de bisulfito sódico al 0,5% y se mezcla con 9,5 g de oxietilamida del ácido láctico. Con sosa cáustica N se ajusta el valor pH a 5,5, después de lo cual se agrega a la solución total agua destilada hasta completar un volumen de 21,0 c.c.

Ejemplo 6

1,1 de hidrocioruro tetraciclínico se mezclan con 1,0 g de cloruro de magnesio hexahidrato. A continuación se disuelve la mezcla de ambas sales en 8,0 c.c. de una solución acuosa de bisulfito sódico al 0,5% y se mezcla con 9,5 g de oxietilamida del ácido acético. con una solución acuosa de dietanolamina al 10% se ajusta el valor pH a 6,0, después de lo cual se agrega a la solución total agua destilada hasta completar un volumen de 21,0 c.c.

Ejemplo 7

1,1 g de hidrocioruro oxitetraciclínico (o de hidrocioruro tetraciclínico) se mezclan con 1,0 g de cloruro de magnesio hexahidrato. A continuación se disuelve la mezcla de ambas sales en 8,0 c.c. de una solución acuosa de bisulfito sódico al 0,5% y se mezcla con 9 g de N-(2-hidroxipropilo)-etilenodiamida del ácido tar-

237688



tórico. con una solución acuosa de sosa cáustica N se ajusta el valor pH a 5,9, después de lo cual se agrega a la solución total agua destilada hasta completar un volumen de 21 c.c.

Ejemplo 8

5 1,1 g de hidrocioruro oxitetraciclínico (o de hidrocioruro tetraciclínico) se mezclan con 1,0 g de cloruro de magnesio hexahidrato. A continuación se disuelve la mezcla de ambas sales en 8,0 c.c. de una solución de bisulfito sódico al 0,5 % y se mezcla con 10 g de 1,2-dioxipropilamida del ácido succínico. Con una solución
10 acuosa de 1,2-dioxipropilamida se ajusta el valor pH a 5,8, después de lo cual se agrega a la solución total agua destilada hasta completar un volumen de 21,0 c.c.

Ejemplo 9

15 1,1 g de hidrocioruro oxitetraciclínico (o de hidrocioruro tetraciclínico) se mezclan con 1,0 g de cloruro de magnesio hexahidrato. A continuación se disuelve la mezcla de ambas sales en 8,0 c.c. de una solución acuosa de bisulfito sódico al 0,5 % y se mezcla con 9,5 g de etanol-1-metil-isopropanolamida del ácido salicílico. Con una solución acuosa de mono-etanolamina se ajusta el va-
20 lor pH a 5,0, después de lo cual se agrega a la solución total agua destilada hasta completar un volumen de 21 c.c.

25 Esta solicitud, que corresponde a la presentada en Alemania el 23 de Noviembre de 1956, bajo el número B 42.570 IVA/30h, se acoge a los beneficios del artículo 51 del vigente Estatuto-Ley sobre Propiedad industrial.

N O T A

30 Los puntos de invención propia y nueva que se presentan para que sean objeto de esta solicitud de Patente de invención en España,



por VEINTIÉ años, son los siguientes:

237688

5 1º. - Un procedimiento para la obtención de soluciones acuosas inyectables de sales del grupo de la tetraciclina, caracterizado porque a la solución acuosa de estas sales, que contiene iones de magnesio, se les agrega un bisulfito alcalino o alcalino térreo y una amida de un ácido carboxílico tolerable fisiológicamente, ajustándose el valor del pH de dichas soluciones a un pH aproximada al punto neutro, preferentemente a un valor pH de 5,0 - 7,0, para lo cual se utiliza una base orgánica o inorgánica acuosoluble.

10 2º. - Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizada porque como amidas de ácido carboxílico tolerables fisiológicamente, se emplean amidas del ácido láctico o del ácido acético.

15 3º. - Un procedimiento de acuerdo con las reivindicaciones 1 y 2, caracterizado porque como base orgánica se utiliza una amina de alcoholol.

4º. - Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 3, caracterizado porque como amina de alcoholol se emplea etanolamina o dietanolamina.

20 5º. - Un procedimiento de acuerdo con las reivindicaciones 1-4, caracterizado porque para el ajuste del valor del pH se emplea la misma alcoholol amina que existe como componente básico de la amida de ácido empleada.

25 6º. - Procedimiento para la obtención de soluciones inyectables de sales del grupo de la tetraciclina.

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

Esta Memoria consta de seis hojas escritas a máquina por una sola cara

Madrid,

P. a.
[Handwritten signature]