



P - 19.159

Case A 110
Rehecha I

254939

254939

MEMORIA DESCRIPTIVA

para solicitar

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

en

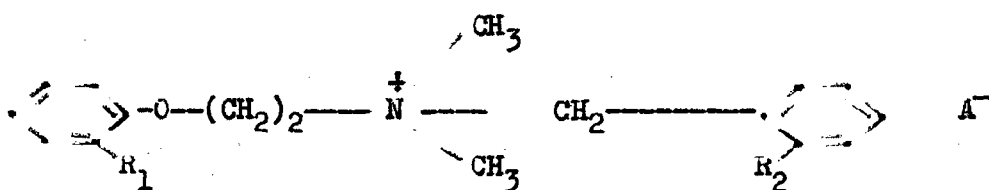
E S P A Ñ A

por VEINTE años

a nombre de THE WELLCOME FOUNDATION LIMITED, entidad británica, establecida en 183-193, Euston Road, Londres, Inglaterra, por: "UN METODO PARA LA PREPARACION DE UN PREPARADO FARMACEUTICO SOLIDO".

El presente invento se refiere a preparaciones farmacéuticas de compuestos de amonio cuaternario y a la preparación de los mismos.

5 Las propiedades antielmínticas de los compuestos de amonio cuaternario de la fórmula general (I) han sido ya descritas.



254939



En esta fórmula:

R_1 es un átomo de hidrógeno, cloro o bromo o un grupo metilo o nitro;

5 R_2 es un átomo de hidrógeno, fluor, cloro o bromo o un grupo metilo; y

A^- es equivalente a un anion de un ácido aceptable farmacéuticamente.

Dichos compuestos pueden administrarse convenientemente en forma de polvos dispersables en agua o gránulos de las sales cuya solubilidad en agua sea menor del 2,00% p/v a 20°C. Son ejemplos de dichas sales los difenil-4-sulfonatos, naftalen-1-sulfonatos, naftalen-2-sulfonatos, naftalen-1,5-disulfonatos, naftalen-2,7-disulfonatos, 1-naftol-3,6-disulfonatos, 2-naftol-3,6-disulfonatos, 1-naftoatos, 2-naftoatos, 2-hidroxil-3-naftoatos, 4,4'-dihidroxidifenilmetano-3,3'-dicarboxilatos y embonatos.

El embonato es la menos soluble de estas sales y prácticamente no tiene sabor, aunque para determinadas aplicaciones no es la sal que se prefiere administrar. Las otras sales, sin embargo, producen un sabor intensamente amargo y uno de los objetos del presente invento es proporcionar una preparación farmacéutica sólida que se halla esencialmente libre de este defecto y contenga las citadas sales en forma de gránulos; de este modo, puede ponerse en suspensión en agua y tomarse como bebida.

Se ha descubierto que este objeto puede conseguirse incluyendo una pequeña proporción de un embonato soluble, por ejemplo, embonato potásico o sódico, en una preparación farmacéutica sólida que contenga las citadas sales en forma de gránulos.

254939



Por lo tanto, el presente invento en uno de sus aspectos proporciona una preparación farmacéutica sólida que comprende en peso 1,0 a 10,0 partes de uno o más embonatos solubles y 80,00 a 95,00 partes de gránulos dispersables en agua de una o más sales, distintas del embonato, de fórmula (I) cuya solubilidad en agua sea menor del 2,00% p/v a 20°C.

Cuando se administra una preparación semejante, existe alguna tendencia a aparecer un gusto amargo al cabo de poco tiempo. Incluyendo además en la preparación una proporción muy pequeña, por ejemplo, 0,10 a 2,0 partes en peso, del propio ácido embónico, se elimina esta tendencia y esto es otro aspecto del presente invento.

La preparación del presente invento puede obtenerse por cualquier método bien conocido en la práctica de la farmacia y comprende la mezcla de dichos componentes, y estos métodos suponen un aspecto más del presente invento.

Por ejemplo, la sal elegida se pulveriza y se mezcla con una sustancia inerte, por ejemplo, silicato cálcico, lactosa o almidón, que diluye el polvo. La mezcla se granula con un agente de dispersión que normalmente es tensoactivo, por ejemplo, Cetrimide o una sal orgánica de un polioxietilen-azúcar, como el monolaurato de polioxietilen-sorbitan. El embonato finamente pulverizado, con el ácido embónico si se desea, se mezcla con los gránulos resultantes.

El invento se describirá ahora haciendo referencia a los ejemplos siguientes.

EJEMPLO 1

2-hidroxi-3-naftoato de N-bencil-N,N-dimetil-N-2-fenoxietilamonio	86,6% en peso
Cetrimide	0,2% en peso

254939



Lactosa 10,2% en peso
Sacarina sódica 0,5% en peso

5 La sacarina sódica se mezcló con la lactosa y se añadió el hidroxinaftoato. La mezcla se granuló con la Cetrimide en etanol. Los gránulos se tamizaron y se secaron. Los gránulos secos se tamizaron y se les añadió una mezcla de:

Embonato sódico 1,0% en peso
Acido embónico 0,5% en peso
Silicato cálcico 1,0% en peso

10 para producir los gránulos deseados.

EJEMPLOS 2-10

15 Se prepararon gránulos de sales de N-bencil-N,N-dimetil-N-2-fenoxietilamonio del mismo modo que en el ejemplo 1, utilizando las proporciones apropiadas del difenil-4-sulfonato, naftalen-1-sulfonato, naftalen-2-sulfonato, naftalen-1,5-disulfonato, naftalen-2,7-disulfonato, 1-naftol-3,6-disulfonato, 2-naftol-3,6-disulfonato, 1-naftoato, 2-naftoato y 4,4'-dihidroxidifenilmetano-3,3'-dicarboxilato.

20 Esta solicitud, que corresponde a la presentada en Gran Bretaña el 19 de Enero de 1959, bajo el Número 1958/59, se acoge a los beneficios del artículo 51 del vigente Estatuto sobre Propiedad Industrial.

NOTA

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

254939



4a. - Un método para la preparación de un preparado farmacéutico sólido.

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

5

Esta Memoria consta de seis hojas escritas por una sola cara.

Madrid,

P. A.

DG/107