

258320



PATENTE DE INVENCION

SC.1924 - MORANYLATE DE  
CHLOROQUINE.

*Memoria Descriptiva*

*sobre:*

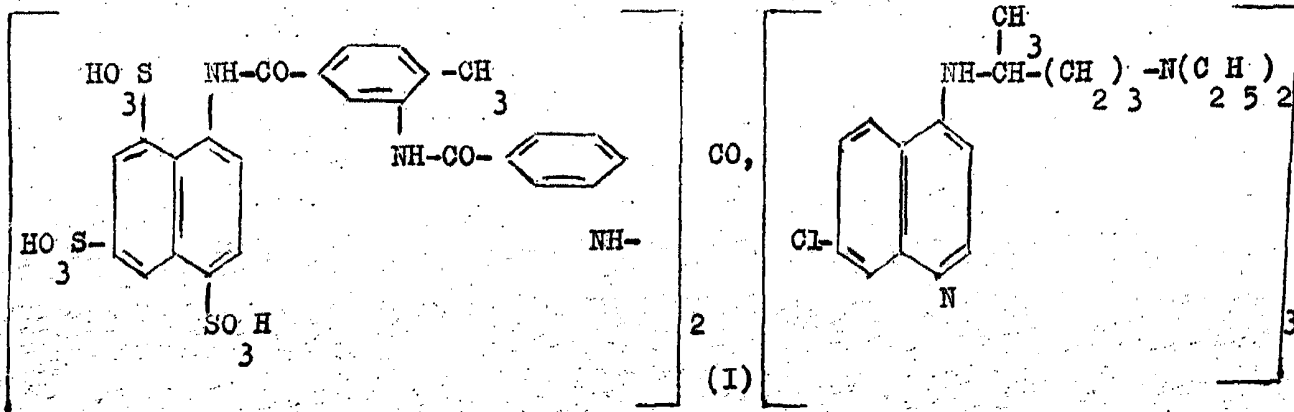
"Procedimiento para la obtención de una nueva sal de (dietilamino-5' pentil-2') amino-4 cloro-7 quinoleina".

*Solicitante:* SOCIETE DES USINES CHIMIQUES RHONE-POULENC, entidad francesa, residente en 21, rue Jean-Goujon, PARIS, Francia.

La presente invención, en cuya realización ha participado Monsieur Jean Baget, se refiere a una nueva sal de la cloroquina o (dietilamino-5' pentil-2') amino-4 cloro-7 quinoleina : la sal de suramina y de cloroquina.

5.

La sal (I) de suramina y de cloroquina cuya fórmula es la siguiente :



puede prepararse por doble descomposición entre una sal de la suramina y una sal de cloroquina en un medio conveniente en particular el agua o un alcohol o una mezcla de ambos.

5. Se trabaja a temperatura ambiente o a una temperatura ligeramente superior.

La sal (I) puede utilizarse a título preventivo como antipalúdica; puede además emplearse a título curativo en todas otras indicaciones de medicina general de las sales corrientes de cloroquina y, en particular, cuando se busca un efecto retardado, lo cual es una ventaja sobre el sulfato de cloroquina, por ejemplo, cuyo efecto retardado es menor.

10.

La presente invención tiene pues igualmente por objeto, suministrar un nuevo medicamento antimalárico dotado de una acción muy prolongada y utilizable a título preventivo. Este nuevo medicamento permite garantizar la profilaxis clínica en los países de endemia palustre a la vez que disminuye la frecuencia de las administraciones con relación a los productos clásicos del tipo sulfato o

15.

20.



fosfato de cloroquina. La duración de la acción por vía oral es menor que por vía intramuscular.

5. Las composiciones farmacéuticas pueden contener el derivado de la fórmula (I) en estado puro o en presencia de un diluyente o de un recubrimiento; estos compuestos pueden emplearse por vía oral o parenteral (intramuscular).

10. Las composiciones sólidas para administración oral más frecuentes son los comprimidos, las píldoras, los polvos o los granulados. En estas composiciones el producto (I) se mezcla a uno o varios diluyentes inertes, tales como la sacarosa, la lactosa o el almidón. Estas composiciones pueden comprender igualmente unas sustancias que no sean los diluyentes, por ejemplo, un lubricante tal como el estearato de magnesio.

15. Las composiciones líquidas para administración oral pueden ser suspensiones que comprendan diluyentes inertes, tales como el agua o el aceite de parafina, un estabilizante de suspensión, y si se deseara, productos humectantes, productos edulcorantes o perfumes.

20. Las composiciones para administración parenteral pueden presentarse en forma de suspensiones para prepararse extemporáneamente. El vehículo de suspensión es de preferencia suero fisiológico o un aceite vegetal tal como el oleato de etilo. Estas composiciones pueden contener igualmente coadyuvantes en particular, agentes humectantes y estabilizantes. Se preparan en forma de composiciones sólidas estériles que pueden ponerse en suspensión, en el momento de su empleo, en un medio estéril apropiado.

25. Cuando se efectúe la administración a título preventivo, gracias a la reducida toxicidad del producto
- 30.



(I), se puede utilizar una posología superior a la corrientemente empleada con el sulfato o el fosfato de cloroquina; Por ejemplo, por vía intramuscular se puede administrar una vez por mes una dosis de producto (I) correspondiente a 1 g de cloroquina, para un adulto de 60 kg. Por vía oral se puede utilizar de 1 a 2 g de cloroquina base en estado de sal (I), alrededor, todos los quince días.

5.

Los ejemplos siguientes dados a título no limitativo, demuestran el modo en que la invención puede ejecutarse en la práctica.

10.

EJEMPLO 1.-

En una solución de 448,4 g de fosfato de cloroquina en 3500 cm<sup>3</sup> de agua destilada se añade en 20 minutos una solución de 456,4 g de suramina sódica ( en la proporción de 87,6 %) en 3500 cm<sup>3</sup> de agua destilada. Se deja agitar durante 20 horas y después se filtra, se lava el precipitado con 4500 cm<sup>3</sup> de agua destilada y se seca en vacío de 1 mm de Hg a 35° durante 16 horas. Se obtienen 620 g de sal de suramina y de cloroquina.

15.

20.

EJEMPLO 2.-

Se opera por doble descomposición como en el Ejemplo 1, pero utilizando una solución de 12,55 g de sulfato de cloroquina en 100 cm<sup>3</sup> de agua destilada en la que se vá vertiendo la solución de 16,8 g de suramina sódica (al 85 %) en 50 cm<sup>3</sup> de agua puesta a 40°. La adición dura 15 minutos, se añaden aún 50 cm<sup>3</sup> de agua y después se continúa la agitación durante dos horas más. Se orea el precipitado obtenido, se lava con 50 cm<sup>3</sup> de agua destilada y después se seca en vacío de 1 mm de Hg a 25° durante 16 horas. Se obtienen 21 g de sal de suramina y de cloroquina.

25.

30.



268320

EJEMPLO 3.

Se preparan unos comprimidos que tengan la composición unitaria siguiente :

- 5. Sal de suramina y de cloroquina . . . . . 0,2491 g
  - almidón . . . . . 0,1719 g
  - levilita . . . . . 0,0260 g
  - estearato de magnesio . . . . . 0,0030 g
- un comprimido pesa 0,450 g y contiene 0,100 g de cloroquina base.

10. EJEMPLO 4.

Se preparan, por distribución aséptica, unos frascos dosificados a 0,300 g de cloroquina base conteniendo cada uno 0,752 g de sal de suramina y de cloroquina. El contenido de estos frascos debe ponerse en suspensión en 4 cm3 de suero fisiológico.

15.

NOTA

Descrita suficientemente la naturaleza del invento así como la manera de realizarlo en la práctica, debe hacerse constar que las disposiciones anteriormente indicadas son susceptibles de modificaciones de detalle en cuanto no alteren su principio fundamental. También se hace constar que el invento corresponde a las solicitudes de Patentes francesas nº PV. 834.136 de 27 de julio de 1960 y PV. 842.369 de 27 de octubre de 1960 acogiéndose por lo tanto a los beneficios que conceden los Convenios Internacionales en vigor y siendo lo que constituye la esencia del referido invento y por lo que se solicita Patente de Invención por 20 años en España: "Procedimiento para la obtención de una nueva sal de (dietilamino-5' pentil-2') amino-4 cloro-7 quinoleina"; caracterizándose

20.

25.

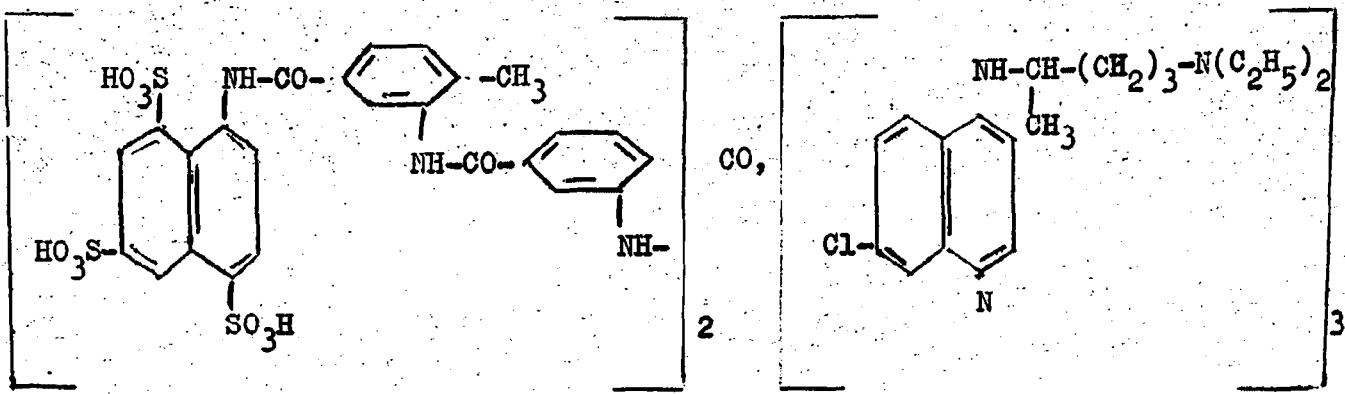
30.

268320



por lo siguiente :

1. Procedimiento para la obtención de una nueva sal de (dietilamino-5' pentil-2') amino-4 cloro-7 quinoleina, sal de suramina y de cloroquina de la fórmula:



5. caracterizándose porque se procede a una doble descomposición entre una sal de la suramina y una sal de cloroquina.

10. 2. Procedimiento según la reivindicación 1ª, caracterizándose porque el producto se prepara para su empleo en terapéutica, así como las composiciones sólidas o líquidas para utilizarlas por vía oral o parenteral a base de los productos especificados en la reivindicación 1ª.

15. 3. Procedimiento para la obtención de una nueva sal de (dietilamino-5' pentil-2') amino-4 cloro-7 quinoleina; tal y como queda substancialmente descrito en la presente memoria que consta de seis hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid,  
SOCIETE DES USINES CHIMIQUES RHONE-POULENC.  
J. GOMEZ ACEBO Y MOGEL