

PATENTE DE INVENCION

HB. 5571/65.



359 0

## *Memoria Descriptiva*

*sobre:*

"Procedimiento para la preparación de inosito-hexafosfato  
básico de bismuto"

-----

*Solicitante* LES LABORATOIRES DAUSSE,  
entidad francesa, residente en  
58 rue de la Glacière, Paris, Francia.

-----

Ciertas sales de bismuto, principalmente el sub-carbonato y el sub-nitrato, se emplean en terapéutica para el tratamiento de diferentes estados patológicos del tractus gastro-intestinal: úlceras gástricas, úlceras gastro-duodenales, colitis, recto-

5.



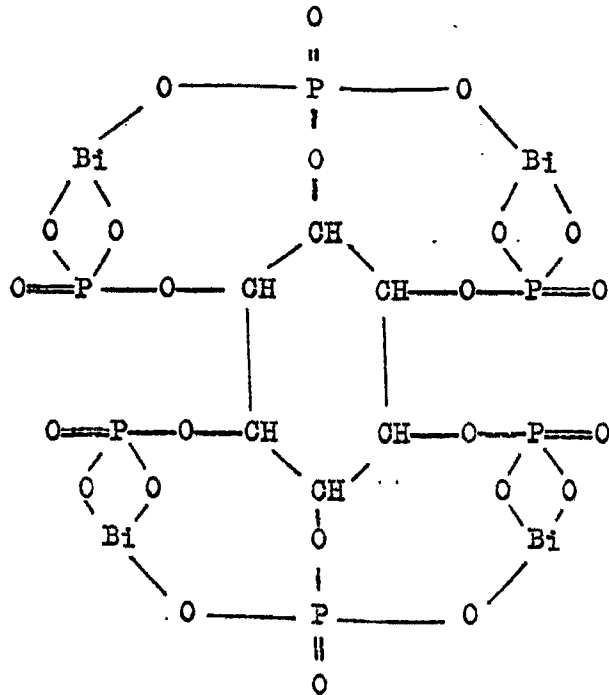
colitis diarreas, etc.

Estas dos sales, así como otras utilizadas con el mismo fin, tales como el citrato, el lactato, el fosfato, el salicilato de bismuto, son muy poco solubles o insolubles en agua y actúan bien por su poder neutralizante con relación a la hipersecreción y a la hiper-acidez gástrica, bien por su poder absorbente con relación a las secreciones excesivas y de diferentes sustancias tóxicas presentes en el intestino.

5.

10.

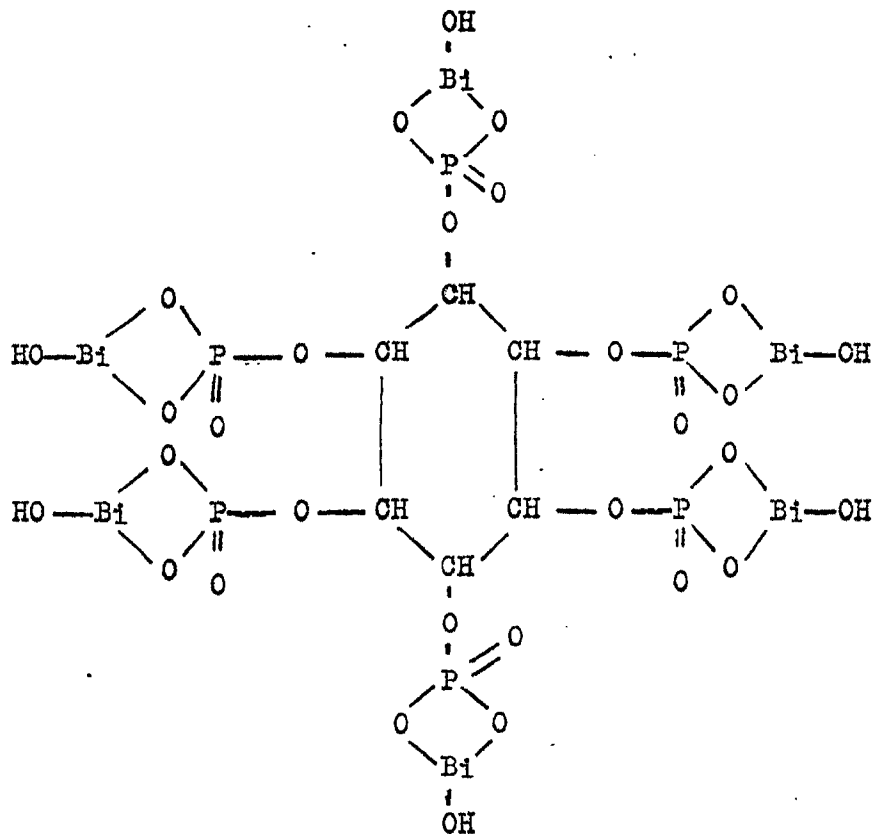
S. Otolski (Archiwum Chemji i Farmacji, 1.937, 3, p. 231-234) ha descrito un procedimiento de preparación de un inositolhexafosfato de bismuto, o fitato de bismuto, que responde a la fórmula de constitución siguiente:





y que contiene un 48,29% de bismuto. Según este procedimiento, se hace reaccionar en frío el inosito-hexafosfato de sodio con nitrato de bismuto en una solución acuosa al 5% de ácido nítrico.

- 5. La presente invención tiene por objeto proporcionar una nueva sal de bismuto del ácido inosito-hexafosfórico que posee un mayor contenido en bismuto y que tiene propiedades neutralizantes y absorbentes superiores a las del compuesto descrito por Otolski.
- 10. Este compuesto, que responde a la fórmula de constitución siguiente:





21 NOV. 1968

5. es un inosito-hexafosfato básico de bismuto, que contiene un 62,6% de bismuto. Debido a su basicidad, sus propiedades absorbentes y su poder "cubriente" con relación a las mucosas, superiores a las del fitato ya conocido, la nueva sal se muestra más ventajosamente que esta última para la terapéutica.

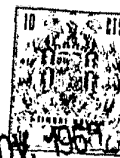
10. Para preparar la nueva sal básica de bismuto del ácido inosito-hexafosfórico, se puede según la invención, hacer reaccionar una solución acuosa del ácido inosito-hexafosfórico con una solución, en ácido acético, de nitrato de bismuto pentahidratado y a continuación llevar la mezcla reaccional a ebullición, después de precipitación del inosito-hexafosfato básico de bismuto formado, y dejar refrigerar; a continuación se puede recoger el precipitado, lavarle abundantemente con agua hasta desaparición de los iones nitrato y secarlo.

15. La invención comprende finalmente los usos industriales de la nueva sal, principalmente como principio activo de medicamentos en gastro-enterología. A este efecto, el nuevo compuesto puede ser presentado bien en polvo simple o en polvo compuesto, repartido en papelillos o comprimidos, y en los que el principio activo está asociado a otros medicamentos, bien en suspensión en agentes de dispersión líquidos.

20. La solicitante ha encontrado que la mezcla de la nueva sal indicada anteriormente con la goma de guar era homogénea eminentemente dispersable y fácilmente absorbible.

25. La goma de guar es un mucílago extraído del endosperma de los granos de guar (*Cyamopsis tetragono-*

30.



21 NOV. 1952

lobus). Está constituida por polisacáridos que aportan un grupo galacto-mannosa. La goma de guar es soluble en agua y su viscosidad elevada le permite jugar el papel de estabilizante con relación a la nueva sal de bismuto.

5. Facilita de este modo la suspensión acuosa de esta sal y tiene, por este hecho, una acción sinérgica.

Los medicamentos que contienen la goma de guar pueden presentarse en formas farmacéuticas variadas. De este modo se pueden preparar suspensiones acuosas de la sal de bismuto y de goma de guar. La concentración ponderal de la goma de guar puede variar desde aproximadamente un 0,20% a aproximadamente un 0,45% con relación a la cantidad de sal de bismuto.

10.

15. Se puede administrar ventajosamente estos medicamentos que contienen la goma de guar a dosis unitarias de aproximadamente 2 a 10 grs. de sal de bismuto, por vía oral por la mañana en ayunas o antes de cada una de las tres comidas.

20. Estos medicamentos pueden utilizarse en terapéutica humana para el tratamiento de las afecciones gastro-intestinales, principalmente úlceras, gastritis, diarreas, etc. y como agentes antisépticos.

Los ejemplos siguientes ilustran la invención.

EJEMPLO 1

25. Se disuelven 58,5 grs. (0,12 moles) de nitrato de bismuto pentahidratado en una mezcla de 120 ml de ácido acético y de 250 ml de agua. Se añaden 6,6 grs. (0,01 moles) de ácido inosito-hexafosfórico disuelto en 35 ml de agua. El inosito-hexafosfato básico de bismuto se forma inmediatamente con un precipitado blanco. Se lleva la
- 30.

21 NOV 1968

5. mezcla a ebullición, después se la deja enfriar, se decanta la solución acuosa sobrenadante, se lava el precipitado abundantemente con agua, hasta la desaparición de los iones nitrato en las aguas de lavado, se escurra, se le lava con agua y se le seca a vacío a 110°C hasta peso constante. De este modo se recogen 18 g (rendimiento = 90%) de inosito-hexafosfato básico de bismuto, en forma de una sustancia blanca, insoluble en agua y en los disolventes orgánicos usuales.

10. Análisis  $C_6H_6(OPO_3)_6, Bi_6(OH)_6$  (2004) :

Calculado:	%	P	9,28	Bi	62,6
Encontrado:	%		9,10		61,85

EJEMPLO 2

15. Se prepara una solución acuosa de goma de guar al 0,3% vertiendo la goma en gotitas en la cantidad de agua necesaria y agitando mecánicamente hasta disolución. Se coloca en un mortero 5 g de inosito-hexafosfato básico de bismuto y se añade en pequeñas porciones aproximadamente 6 ml de la solución de goma de guar al 0,3%.

20. Se elabora la mezcla hasta obtener una crema homogénea. Se puede diluir esta crema a voluntad por adición de una cantidad de agua.

- N O T A -

25. 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.

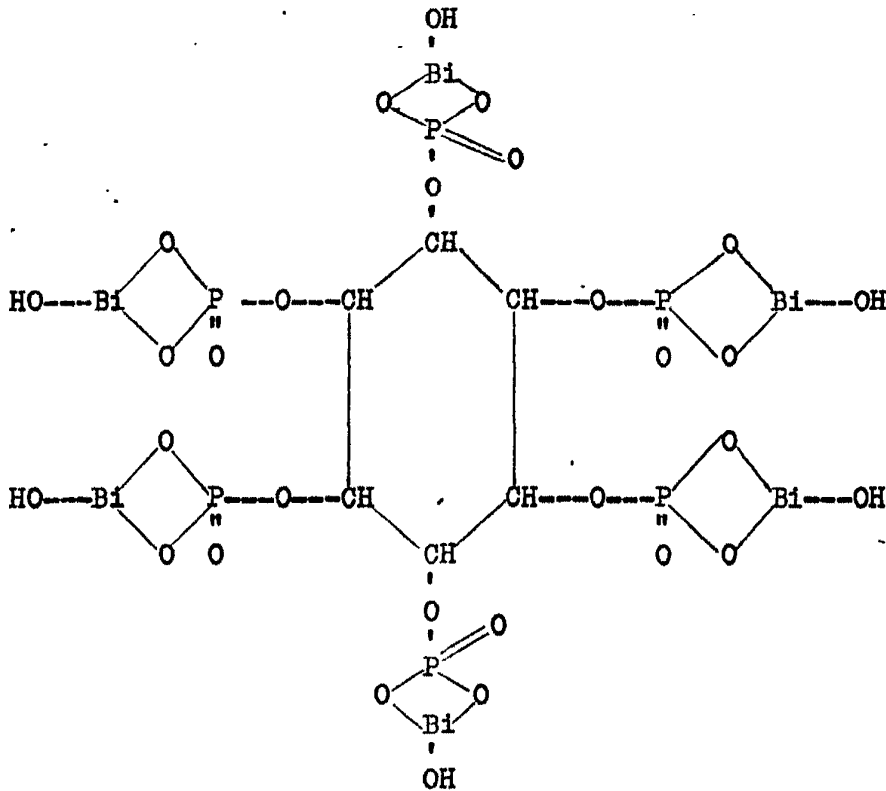
30. También se hace constar que el invento corresponde a



la solicitud de Patente presentada en Francia, número 129.789 de 27 de noviembre de 1967, acogíéndose, por lo tanto, a los beneficios que conceden los Convenios Internacionales en vigor, siendo lo que constituye la

5. esencia del referido invento, y por lo que se solicita Patente de Invención por 20 años en España, sobre: "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE INOSITO-HEXAFOSFATO BASICO DE BISMUTO", caracterizándose por lo siguiente:

10. 1ª.- Procedimiento para la preparación de inosito-hexafofato básico de bismuto de fórmula:



caracterizado porque se hace reaccionar el ácido inosito-hexafofato con nitrato de bismuto pentahidratado en medio acético acuoso y separar el precipitado formado.

2ª.- Procedimiento según la reivindicación 1ª,



caracterizado porque se asocia a continuación el inosito-hexafosfato básico de bismuto con goma de guar.

5. 3ª.- Procedimiento para la preparación de inosito-hexafosfato básico de bismuto, tal y como queda sustancialmente descrito en la presente Memoria.

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

Madrid, 1938

LES LABORATOIRE DAUSSE

A. GUYE  
P. P. Flanador