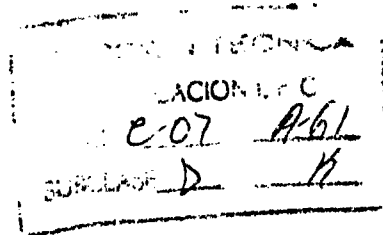




374820



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

a favor de

LABORATORIOS LAFARQUIM, S.A., de nacionalidad española,  
residente en Madrid, Avda. de Aragón nº 18, por:

"PROCEDIMIENTO DE OBTENCION DE UNA SAL DE DICLOXACILI-  
NA"

-----

Memoria descriptiva

La dicloxacilina es un derivado semisintético de penicilina, absorbible por todas las vias, activa - "in vitro" frente a estafilococos, estreptococos y neumococos sean sensibles o resistentes a la penicilina G. Se utiliza, selectivamente, en el tratamiento de infec-



374820

ciones por estafilocos, productores de penicilinas, de la piel, tejidos blandos y aparato respiratorio. Es también de gran eficacia en el tratamiento de las infecciones mixtas producidas por estafilococos resistentes a la penicilina G y neumococos y estreptococos B-hemolíticos, sobre todo del tracto respiratorio.

Tal como con las otras penicilinas su absorción por vía digestiva es rápida, sobre todo en ayunas. Pero a veces esta absorción oral es inconsciente, por lo que precisa emplearlo por vía parenteral, teniendo en estos casos como inconveniente fundamental su rápida eliminación, lo que obliga a una administración cada 4-6 horas. Para evitar este serio problema hemos obtenido la sal aluminica de dicloxacilina, que permite una aplicación intramuscular cada 24 horas manteniéndose niveles terapéuticos durante este periodo de tiempo.

Su toxicidad aguda es muy escasa, siendo su DL50 por vía intramuscular superior a los 2,5 g/kg de peso en el ratón y en la rata.

El objeto de la presente patente es obtener la sal aluminica de la dicloxacilina, que además de conservar las características de la dicloxacilina ser resistente a la penicilinas permitiendo la administración por vía parenteral cada 12-24 horas, características que reúne la dicloxacilina aluminica obtenida en el Centro de



374020

Investigación de Lafarquim.

Ejemplo 1.- 51 g. de dicloxacilina sal sódica se disuelven en 400 ml de agua destilada, y se vierte sobre esta solución otra de 25 g. de cloruro de aluminio hexahidrato en 200 ml. de agua destilada, añadidos lentamente y bajo agitación. El producto obtenido se filtra a vacío, se lava con agua destilada hasta reacción negativa de cloruros, y se deseca a 40°C a vacío.

Ejemplo 2.- 51 g. de dicloxacilina sal sódica se disuelven en 400 ml. de agua destilada y se vierte sobre esta solución otra de 67 g. de sulfato aluminico potásico octadecahidrato en 300 ml. de agua, lentamente y bajo agitación. El producto insoluble obtenido se filtra a vacío, se lava con agua destilada hasta reacción negativa de sulfatos y se deseca a 40°C a vacío.

Ejemplo 3.- 51 g de dicloxacilina sal sódica se disuelven en 400 ml de agua destilada, y se vierte sobre esta solución otra de 47,5 g. de sulfato aluminico dodecahidrato en 300 ml. de agua destilada, lentamente y bajo agitación. El producto insoluble obtenido se filtra a vacío, se lava con agua destilada hasta reacción negativa de sulfatos y se deseca a 40°C a vacío o en estufa de circulación forzada.

Ejemplo 4.- 52 g. de dicloxacilina sal potásica se disuelven en 400 ml. de agua destilada, y se vierte sobre



bre esta solución otra de 25 g. de cloruro de aluminio hexahidrato en 200 ml. de agua destilada, lentamente y bajo agitación. El producto insoluble obtenido se filtra a vacío, se lava con agua destilada hasta reacción negativa de cloruros y se deseca a 40°C en estufa de circulación forzada o a vacío.

60 Ejemplo 5.- 52 g. de dicloxacilina sal potásica se disuelven en 400 ml. de agua destilada y se vierte sobre esta solución otra de 67 g. de sulfato aluminico potásico octadecahidrato en 300 ml. de agua destilada, lentamente y bajo agitación. El producto obtenido, insoluble, se filtra a vacío, se lava con agua destilada hasta reacción negativa de sulfatos y se deseca en estufa a 40°C a vacío o en estufa de circulación forzada.

70 Ejemplo 6.- 52 g. de dicloxacilina sal potásica se disuelven en 400 ml. de agua destilada, y se vierte sobre esta solución otra de 47,5 g. de sulfato aluminico decahidrato en 300 ml. de agua destilada, lentamente y bajo agitación. El producto insoluble obtenido se filtra a vacío, se lava con agua destilada hasta reacción negativa de sulfatos y se deseca a vacío a 40°C.

75 Ejemplo 7.- 40 g. de dicloxacilina sal cálcica se disuelven en 400 ml. de agua destilada, y se vierte sobre esta solución otra de 25 g. de cloruro aluminico hexahidrato en 200 ml. de agua destilada, añadidos lentamente

80



y bajo agitación. El producto insoluble obtenido se filtra por vacío, se lava con agua destilada hasta reacción negativa de cloruros, y se deseca a 40°C a vacío o en estufa de circulación forzada.

85                   Ejemplo 8.- 40 g. de dicloxacilina sal magnésica se disuelven en 400 ml. de agua destilada, y se vierte sobre esta solución otra de 47,5 g. de sulfato aluminico en 300 ml. de agua, lentamente y bajo agitación. El producto insoluble obtenido se filtra a vacío, se lava con  
90                   agua destilada hasta reacción negativa de sulfatos, y se deseca a 40°C en estufa de circulación forzada o a vacío.

                  Ejemplo 9.- 40 g. de dicloxacilina sal magnésica se disuelven en 400 ml. de agua destilada, y se vierte sobre esta solución otra de 67 g. de sulfato aluminico potásico octadecahidrato en 300 ml. de agua, lentamente y bajo  
95                   agitación. El producto insoluble obtenido se filtra por succión, se lava con agua destilada hasta reacción negativa de sulfatos y se deseca a 40°C a vacío o en estufa de circulación forzada.

100                   Ejemplo 10.- 40 g. de dicloxacilina sal magnésica se disuelven en 400 ml. de agua destilada, y sobre esta solución se vierte otra de 25 g. de cloruro aluminico hexahidrato en 200 ml. de agua, lentamente y bajo agitación. El producto insoluble obtenido se filtra por succión,  
105                   se lava con agua destilada hasta ausencia de cloruros, y

374820-5



se deseca a 40°C a vacío o en estufa de circulación forzada.

REIVINDICACIONES  
=====

110 1.) Procedimiento de obtención de una sal de dicloxacilina insoluble en agua, caracterizado porque a una solución en agua destilada de un derivado soluble de dicloxacilina se añade una segunda solución compuesta de un derivado soluble en agua de aluminio, en cantidades químicamente equivalentes, y, eventualmente bajo agitación y -

115 una vez terminada la adición se separa el producto insoluble, se lava con agua y se deseca.

120 2.) Procedimiento de obtención de una sal insoluble en agua, de dicloxacilina, caracterizado porque los productos reaccionantes son la dicloxacilina sódica y el cloruro aluminico, formándose como productos de reacción dicloxacilina aluminica y cloruro sódico.

125 3.) Procedimiento de obtención de una sal insoluble en agua, de dicloxacilina, caracterizado porque los productos reaccionantes son la dicloxacilina sódica y el sulfato aluminico potásico, formándose como productos de reacción dicloxacilina aluminica, sulfato potásico y sulfato sódico.

130 4.) Procedimiento de obtención de una sal insoluble en agua, de dicloxacilina, caracterizado porque los productos reaccionantes son la dicloxacilina sódica y el

374820

=5



sulfato aluminico, formandose como productos de reaccion dicloxacilina aluminica y sulfato sodico.

135 5.) Procedimiento de obtencion de una sal insoluble en agua, de dicloxacilina, caracterizado porque los productos reaccionantes son la dicloxacilina potasica y el cloruro aluminico, formandose como productos de reaccion la dicloxacilina aluminica y cloruro potasico.

140 6.) Procedimiento de obtencion de una sal insoluble en agua, de dicloxacilina, caracterizado porque los productos reaccionantes son la dicloxacilina potasica y el sulfato aluminico potasico, formandose como productos de reaccion dicloxacilina aluminica y sulfato potasico.

145 7.) Procedimiento de obtencion de una sal insoluble en agua, de dicloxacilina potasica y el sulfato aluminico, formandose como productos de reaccion dicloxacilina aluminica y sulfato potasico.

150 8.) Procedimiento de obtencion de una sal insoluble en agua, de dicloxacilina, caracterizado porque los productos reaccionantes son la dicloxacilina calcica y el cloruro aluminico, formandose como productos de reaccion dicloxacilina aluminica y cloruro calcico.

155 9.) Procedimiento de obtencion de una sal insoluble en agua, de dicloxacilina, caracterizado porque los productos reaccionantes son la dicloxacilina magnésica y el sulfato aluminico, formandose como productos de reac-

374820

-5



ción dicloxacilina alumínica y sulfato magnésico.

160 10.) Procedimiento de obtención de una sal insoluble en agua, de dicloxacilina, caracterizado porque los productos reaccionantes son la dicloxacilina magnésica y el sulfato alumínico potásico, formándose como productos de reacción dicloxacilina alumínica y sulfato potásico y sulfato magnesico.

165 11.) Procedimiento de obtención de una sal insoluble en agua, de dicloxacilina magnésica y el cloruro alumínico, formándose como productos de reacción dicloxacilina alumínica y cloruro magnésico.

12.) "PROCEDIMIENTO DE OBTENCION DE UNA SAL INSOLUBLE EN AGUA".

170 Esta memoria consta de ocho hojas foliadas y mecanografiadas por un solo lado de sus caras.

Madrid, 22 de diciembre de 1.969

65