

377411



377411

SECRETARIA
CLASIFICACION
CLASE 207
SUBCLASE F
A.61
K

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, residentes en Madrid, Avda. de Aragón nº 18, por: "PROCEDIMIENTO DE OBTENCION DE UNAL SAL INSOLUBLE DE TETRACICLINA"

Memoria descriptiva

Las tetraciclinas constituyen en la actualidad el grupo de antibioticos mas empleados en terapeutica. Su escasa toxicidad y su amplio espectro de actividad le convierten en el tratamiento de eleccion en la mayor parte de los procesos infecciosos.

5

Entre los distintos miembros de este grupo es sin duda la deoxioxitetraciclina el que presenta mas interes por el hecho de obtenerse, despues de su administracion oral, niveles terapeuticos durante 24 horas, lo que permite una sola administracion diaria. No obstante, presenta el inconveniente

10

3774112



de la formación de complejos con el calcio intestinal, que dificulta seriamente su absorción por esta vía.

15... El hexametafosfato complejo de deoxioxitetraciclina no forma estos complejos y por lo tanto su absorción intestinal no se ve dificultada.

Unase a ello las características organolépticas del compuesto que permiten la elaboración de suspensiones preparadas, estables y de excelente sabor.

20 El hexametafosfato complejo de tetraciclina presenta el espectro de actividad de las tetraciclinas; la tabla adjunta presenta los resultados con diversas cepas de gérmenes infecciosas:

	Cepas	Sensibles	%
Estafilococo dorado	1644	1314	79'9
25 Estrept. faecalis	1391	917	66
E. Coli	1575	831	52'8
B. proteus	579	27	4'7
Klebsiella pri	23	15	65'2

30 Administrada en ayunas, a dosis de 100 mg en voluntarios humanos dió lugar a los siguientes niveles:

2 h ..... 1'79 mcg/ml  
 12 h ..... 1'03 " "  
 24 h ..... 0'63 " "

377411

20



35 La  $DL_{50}$  por via oral, en el ratón es de 1050 mg/kg  
y en la rata de 1420 mg/kg.

Administrada durante 6 meses al conejo y perro, no  
ha producido alteraciones morfológicas macro-microscópicas,  
ni en las constantes sanguíneas.

40 El objeto de la presente invención consiste en la  
obtención de la sal fosfato complejo de deoxi-oxitetraciclina  
que presenta una notable ventaja en cuanto a su absorción  
digestiva se refiere, con respecto al hidrocloreto de desoxio-  
xitetraciclina actualmente empleado en terapéutica humana.

45 Ejemplo 1.- Disolver 80 g. de hexametáfosfato sódico  
en 1500 ml. de agua y verter esta solución, con agitación  
constante sobre otra de 240 g. de desoxioxitetraciclina hi-  
drocloruro en 2 l de agua. Filtrar y lavar con agua.

El fosfato de doxiciclina así obtenido se deseca en  
estufa a vacío a unos 60° C.

50 Ejemplo 2.- Suspender 44 g. de doxiciclina en 300  
ml de agua y, manteniendo la suspensión con agitación, adicio-  
nar 100 ml de ácido clorhídrico 1 N, a continuación verter so-  
bre la solución anterior otra de 16 g. de hexametáfosfato só-  
dico en 300 ml de agua. Mantener la agitación durante 2 horas  
55 y filtrar el precipitado obtenido de fosfato de doxiciclina,  
el cual se lava con agua y se deseca en estufa a vacío a 60°  
C.



20 370

377411

REIVINDICACIONES

=====

60 1).- Procedimiento de obtencion de una sal insoluble de tetraciclina, caracterizado por hacerse reaccionar una solución acuosa de hexametáfosfato sódico con otra solución acuosa de desoxioxitetraciclina clorhidrato.

65 2).- Procedimiento según la reivindicación 1), caracterizado por hacerse reaccionar la doxiciclina con hexametáfosfato sódico, previa disolución de la primera con ácido clorhídrico normal.

3).- "PROCEDIMIENTO DE OBTENCION DE UNA SAL INSOLUBLE DE TETRACICLINA"

70 Esta memoria consta de cuatro hojas foliadas y mecanografiadas por un solo lado de sus caras.

Madrid, 12 de marzo de 1.970