

389729



1973

389729

| |
|-----------------------------|
| SECCION TECNICA |
| CLASIFICACION I.P.C. |
| CLASE <u>B04</u> <u>AGI</u> |
| SUBCLASE <u>D</u> <u>K</u> |

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

a favor de

LABORATORIO FARMACEUTICO QUIMICO-LAFARQUIM S.A., de nacionalidad española, residente en Madrid, Avda. de Aragón nº 18, por: "PROCEDIMIENTO DE OBTENCION DE UNA SAL SOLUBLE DE α (p-CLOROFENOXI) ISOBUTIRIL AMPICILINA"

Memoria Descriptiva

La α (p-clorofenoxi)isobutiril ampicilina es un nuevo derivado del ácido 6-aminopenicilánico que presenta una marcada actividad antibacteriana frente a microorganismos gram-positivos, así como a gram-negativos. Así, ha manifestado una notable actividad frente a Staphylococcus aureus, Sacina lutea, Escherichia coli, Proteus vulgaris, Klebsiella neumoniae, Bacillus pumillus, Diplococcus pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa, comparable a la ampicilina e incluso superior en algunos casos.



10 Se ha observado una diferencia notable frente al *Bacillus cereus*, por lo que se pensó en una posible resistencia a la inactivación por penicilinas. Esta hipótesis se comprobó realizando pruebas con el enzima "in vitro" resultando ser muy resistente a la acción hidrolizante de este enzima, lo
15 que explica su actividad frente a gérmenes productores de penicilinas, frente a los que ha resultado ineficaz la Penicilina G.

Presenta además la propiedad de ser bastante resistente a la acción de los ácidos lo que permite una mayor
20 estabilidad.

Las concentraciones hemáticas encontradas por vía intramuscular presentan una curva mas prolongada que con dosis equivalentes de ampicilina y penicilina G sódica, debido al efecto moderador de la eliminación por su acumulo en pulmón y otros tejidos grasos.
25

Se ha empleado en terapéutica por vía oral y rectal en forma acida y benzatina y por vía intramuscular en forma de sal sódica en infecciones humanas, previo antibiograma, confirmándose los resultados obtenidos en las experiencias en animales.
30

La α (p-clorofenoxi)isobutiril ampicilina es un sólido blanco cristalino insoluble en agua, por lo que para su administración por vía oral se preparó la sal sódica perfectamente soluble objeto de la presente patente.



35

Ejemplo 1

Se disuelve 0'1 mol de α (p-clorofenoxi)isobutiril ampicilina en acetona u otro disolvente inerte miscible con agua. Se enfria la solución y sobre ella se añade lentamente y con agitación, una solución de 0'1 mol de bicarbonato sódico en agua.

40

Cuando cesa el desprendimiento de CO_2 se elimina la acetona a bajas temperaturas y la solución acuosa resultante se liofiliza.

El producto resultante es un sólido blanco cristalino que funde con descomposición.

45

Ejemplo 2

A una solución fria de 0'1 mol de α (p-clorofenoxi)isobutiril ampicilina en acetona u otro disolvente inerte, se agrega 0'1 mol de 2-etilhexanoato sódico, acetato sódico u otra sal sódica de ácido orgánico disuelto en butanol u otro disolvente inerte apropiado.

50

Inmediatamente empieza a precipitar un sólido blanco cristalino que se identifica como la α (p-clorofenoxi)isobutiril ampicilina.

55

REIVINDICACIONES

1).- Procedimiento de obtención de una sal soluble en agua de α (p-clorofenoxi)isobutiril ampicilina caracterizado porque los productos reaccionantes son la α (p-clorofe

ME

389729



- 4 -

60 noxi)isobutiril ampicilina y bicarbonato sódico formándose
como productos de reacción, α (p-clorofenoxi)isobutiril
ampicilina sal sódica y anhídrido carbónico.

65 2).- Procedimiento de obtención de una sal soluble
en agua de α (p-clorofenoxi)isobutiril ampicilina, caracte-
rizado porque los productos reaccionantes son la α (p-cloro
fenoxi)isobutiril ampicilina y una sal sódica de un ácido or-
gánico, formándose como productos de reacción α (p-clorofeno
xi)isobutiril ampicilina sal sódica y el ácido orgánico co-
rrespondiente.

70 3).- "PROCEDIMIENTO DE OBTENCION DE UNA SAL SOLUBLE
DE α (P-CLOROFENOXI)ISOBUTIRIL AMPICILINA"

Esta memoria consta de cuatro hojas foliadas y me-
canografiadas por un solo lado de sus caras.

Madrid, 30 de marzo de 1.971

CME