

389730



SECCION TECNICA	
CLASIFICACION I.P.C.	
CLASE	607 A61
SUBCLASE	D K

389730

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

5 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, Sarcina lutea, Escherichia coli, Proteus vulgaris, Klebsiella neumonias, Bacillus Pumillus, Diplococcus pneumonias, 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 resis-
tencia a la inactivación por penicilinas. Esta hipótesis
se comprobó realizando pruebas con el enzima "in vitro", re-
sultando ser muy resistentes a la acción hidrolizante de es-
15 te enzima, lo que explica su actividad frente a gérmenes pro-
ductores de penicilinas, frente a los que ha resultado ine-
ficaz la Penicilina G.

20 Presenta además la propiedad de ser bastante resis-
tente a la acción de los ácidos, lo que permite una mayor es-
tabilidad.

25 Las concentraciones hemáticas encontradas por vía
intramuscular presentan una curva más prolongada que con do-
sis equivalentes de ampicilina y penicilina G sódica, debido
al efecto moderador de la eliminación por su acumulo en pul-
món y otros tejidos grasos.

30 Se ha empleado en terapéutica por vía oral y rectal
en forma ácida 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.

 La α (p-clorofenoxi)isobutiril ampicilina es un só-
lido blanco cristalino insoluble en agua, por lo que para su
administración por vía oral se preparó la sal potasica, per-
fectamente 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 potásico en agua.

40

Cuando cesa el desprendimiento de CO₂ se elimina la acetona a bajas temperaturas y la solución acuosa resultante se liofiliza.

45

El producto resultante es un sólido blanco cristalino que funde con descomposición a 186g 5'.

Ejemplo 2

50

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 potásico, acetato potásico u otra sal potásica de ácido orgánico disuelto en butanol u otro disolvente inerte apropiado.

55

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

REIVINDICACIONES

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

ME

389730

- 4 -



60 noxi)isobutiril ampicilina y bicarbonato potásico, formándose
se como productos de reacción α (p-clorofenoxi)isobutiril
ampicilina sal potásica 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 potásica de un ácido
orgánico, formandose como productos de reacción α (p-clorofe-
noxí)isobutiril ampicilina sal potásica y el ácido orgánico
correspondiente.

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 1971

ME