

389832

389832

SECCION TECNICA
CLASIFICACION I.P.C.
CLASE <u>A61</u>
SUBCLASE..... <u>K</u>



MEMORIA DESCRIPTIVA

=====

Correspondiente a la solicitud de registro de Patente de Invención que, por veinte años, se solicita para todo el territorio nacional, a favor de la firma SOCIETE GENERALE DE RECHERCHE ET D'APPLICATIONS SCIENTIFIQUES SOGERAS, Société Anonyme, de nacionalidad francesa, residente en PARIS (Francia), Clément Marot núm. 10, con prioridad de la Patente de Gran Bretaña núm. 18387, de fecha 17 de Abril de 1.970, - - - - -

p o r

" PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE NUEVOS DERIVADOS DE BASES ORGANICAS NITROGENADAS DE ACCION PROLONGADA "

=====

La presente invención se refiere a una nueva familia de compuestos de actividad medicamentosa cuya acción es de duración prolongada con respecto a los compuestos similares



5 lo que hace que dicha acción sea más regular y sus efectos
más constantes para una posología más espaciada. Estos com-
puestos resultan de la reacción de salificación entre un -
polisacárido sulfatado y una base orgánica nitrogenada. Las
sales obtenidas son prácticamente insolubles en el agua y,
de la administración oral de dichos nuevos compuestos, re-
10 sulta pues una liberación progresiva del principio activo
en el curso del tránsito digestivo, lo cual aumenta la du-
ración de la acción.

15 El polisacárido sulfatado puede ser bien el arabogalac-
tano sulfato, bien otro compuesto parecido como, por ejem-
plo, la agarosa sulfato, obtenidos por sulfatación del po-
lisacárido correspondiente: el arabogalactano extraído de
diversas especies de alerces (lárrix) en un caso, y la aga-
rosa preparada a partir del agar-agar o de la gelosa en el
otro caso.

20 Las bases orgánicas nitrogenadas son, bien alcaloides -
(por ejemplo, los alcaloides del opio y sus derivados), -
bien heterocíclicos nitrogenados de síntesis o de extrac-
ción pertenecientes, por ejemplo, a la clase de los anti-
histamínicos y tranquilizantes o a la clase de los antibió-
25 ticos. Entre los alcaloides del opio, se da a título de -
ejemplos no limitativos, la preparación de los arabogalac-
tanos-sulfatos de noscopina y de papaverina; entre los he-
terocíclicos nitrogenados, las de los arabogalactanos-sul-
fatos de promethazina, de tetraciclina y de eritromicina.

30 Las actividades terapéuticas de estas combinaciones son -
las de las bases orgánicas nitrogenadas y las combinacio-
nes con el polisacárido sulfatado no tiene más finalidad -
que aumentar su duración de acción, es decir sus efectos -
antiespasmódicos, antihistamínicos o antibióticos.



35 Los compuestos que se obtienen por el procedimiento de
la invención resultan de la salificación de las funciones
ácidas $-SO_3H$ del polisacárido por la base orgánica nitroge-
nada considerada, y el contenido en principio activo está
en función con el contenido en agrupamientos, $-SO_3H$ del po-
40 lisacárido.

Todos estos compuestos poseen propiedades físico-quími-
cas que los diferencian completamente de los principios ac-
tivos de partida y, especialmente, una solubilidad entera-
mente modificada en el sentido de la insolubilización.

45 En lo que concierne a la obtención de estos compuestos,
la invención se refiere a un procedimiento que consiste en
operar una doble descomposición entre una sal alcalina o -
alcalino-terrosa soluble del polisacárido sulfato y una sal
soluble del principio activo. La combinación insoluble se
50 forma y precipita. A continuación se dan algunos ejemplos
de la puesta en práctica de dicho procedimiento:

EJEMPLO I = Arabogalactano sulfato de papaverina.

Disolver 55 g. de clorhidrato de papaverina en 2⁵ l. -
de agua desmineralizada y 53 g. de arabogalactano sulfato;
55 de calcio en 0² l. de agua. Verter lentamente la solución
de clorhidrato de papaverina en la de arabogalactano sulfa-
to bajo una fuerte agitación. Recoger el precipitado des-
pués de escurrido, lavarlo al agua, volver a escurrir y se-
car bajo vacío a 50°.

60 El contenido en papaverina base del producto obtenido -
es del 61% de dicho producto seco.

EJEMPLO II = Arabogalactano sulfato de noscopina.

Disolver 70 g. de clorhidrato de noscopina en 1 l. de -
agua desmineralizada y 50 g. de arabogalactano sulfato de
65 calcio en 200 ml. de agua. Verter la solución de noscopina



en la de arabogalactano sulfato bajo agitación. Recoger el precipitado, lavarlo al agua, escurrirlo y secarlo bajo vacío a 50°.

70

El contenido en noscopina base es del 65%, sobre el producto seco.

EJEMPLO III = Arabogalactano sulfato de promethazina.

75

Disolver 47 g. de clorhidrato de promethazina en 0°2 l. de agua desmineralizada y 50 g. de arabogalactano sulfato de calcio en 0°2 l. de agua. Verter lentamente la solución de clorhidrato de promethazina en la de arabogalactano sulfato bajo fuerte agitación. Recoger el precipitado por escurrido, lavar al agua, escurrir de nuevo y después secarlo bajo vacío a 50°.

80

El contenido en promethazina es del 58% sobre el producto seco.

EJEMPLO IV = Arabogalactano sulfato de tetraciclina.

85

Disolver 75 g. de clorhidrato de tetraciclina en 1 l. de agua desmineralizada y 60 g. de arabogalactano sulfato de calcio en 0°2 l. de agua. Verter la solución de clorhidrato de tetraciclina en la de arabogalactano sulfato bajo agitación mecánica. Recoger el precipitado, lavarlo, escurrirlo y secarlo bajo vacío a 50°.

90

El contenido en tetraciclina base es del 53% sobre el producto seco.

EJEMPLO V = Arabogalactano sulfato de eritromicina.

95

Disponer 22°5 g. de eritromicina base en suspensión en 20 ml. de agua desmineralizada y, después, añadir la cantidad suficiente de ácido clorhídrico normal para disolver la eritromicina bajo forma de clorhidrato. Verter esta solución en la de arabogalactano sulfato de calcio obtenida ñ por disolución de 10 g. de polisacárido en 20 ml. de agua.



La combinación precipita bajo la forma de un producto castaño claro que se recoge por escurrido y después se seca bajo vacío a 60º.

100 El contenido en eritromicina base es del 74% del producto obtenido.

N O T A

105 EN RESUMEN: La Patente de Invención que, por veinte años se solicita para todo el territorio nacional, con prioridad de la Patente de Gran Bretaña núm. 18387, de fecha 17 de Abril de 1.970, ha de recaer sobre las siguientes reivindicaciones:

110 1a.- "PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE NUEVOS DERIVADOS DE BASES ORGANICAS NITROGENADAS DE ACCION PROLONGADA", caracterizado porque consiste en operar una doble descomposición entre una sal alcalina o alcalino-terrosa soluble de un polisacárido sulfato y una sal soluble del principio activo o base nitrogenada, y en recoger el compuesto insoluble que precipita, escurrirlo, lavarlo, volver a escurrir y secar bajo vacío a temperatura de 50-60º.

120 2a.- "PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE NUEVOS DERIVADOS DE BASES ORGANICAS NITROGENADAS DE ACCION PROLONGADA", según la reivindicación 1a, caracterizado porque los derivados que se obtienen son producto de reacción de la base por un polisacárido sulfatado.

125 3a.- "PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE NUEVOS DERIVADOS DE BASES ORGANICAS NITROGENADAS DE ACCION PROLONGADA", según las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque la base orgánica nitrogenada se elige entre los alcaloides (especialmente los alcaloides del opio), y los heterocíclicos nitrogenados, especialmente los antihistamínicos, los tranquilizantes y los antibióticos.

ME



130

4a.- "PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE NUEVOS DERIVADOS DE BASES ORGANICAS NITROGENADAS DE ACCION PROLONGADA", según las anteriores reivindicaciones, caracterizado por que el polisacárido sulfatado es un arabogalactano-sulfato que se elige entre los arabogalactanos-sulfatos de papaverina, de noscopina, de promethazina, de tetraciclina y de eritromicina.

135

5a.- Por último, se reivindica como objeto sobre el que ha de recaer la Patente de Invención que, por veinte años, se solicita para todo el territorio nacional, - - - - -

p o r

140

" PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE NUEVOS DERIVADOS DE BASES ORGANICAS NITROGENADAS DE ACCION PROLONGADA "

Todo conforme queda expresado en la presente Memoria descriptiva, que consta de seis páginas, escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, 19 MAY 1971

P.A.,
ANTONIO ARICHA
P. P.

[Handwritten signature]
Sr. JUAN GUERRERO

[Handwritten initials]