

389839



ya que, aún extremando las condiciones de esterilidad de todo cuanto se relaciona con el enfermo, no siempre se puede llegar a una asepsia perfecta.

5. El control de la sepsis por vía tópica, cuando es eficaz, puede constituir un extraordinario medio de prevención de la infección, toda vez que los tratamientos por vía parenteral son de eficacia parcial en la generalidad de los casos debido a la desvascularización del tejido afectado.

10. El tratamiento tópico, no obstante, ha de reunir una serie de propiedades importantes. En primer lugar, el principio activo ha de ser realmente eficaz frente a los gérmenes que normalmente asientan en los tejidos lesionados (*Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Protens* y otros). En segundo lugar, su excipiente ha de permitir una buena difusión del mismo en toda la superficie afectada. Por otra parte, su inocuidad para el paciente ha de ser prácticamente total ya que el metabolismo en estos casos está caracterizado por una gran labilidad. Por supuesto, debe aplicarse con facilidad y permitir un buen lavado.

20. Un significativo avance en la terapia tópica significó el empleo del acetato de mafenida (patente española nº 377.507) así como las soluciones de nitrato de plata. Pero la continua investigación en este campo de la Medicina va proporcionando nuevos productos con cualidades cada vez más estimables.

25. Tal es el objeto de la presente invención que comprende un procedimiento de obtención de una nueva sal sulfonamídica de plata, concretamente la sulfadiazina argéntica.

30. Esta sustancia se ha revelado como poderoso agente antibacteriano en el tratamiento tópico de las quemaduras de 2º y

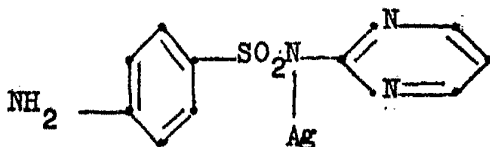


389839

3º grado. Su efectividad se manifiesta sobre los germenos causantes de la septicimia (sobre todo la pseudomonas aeruginosa y el staphylococcus aureus).

5. La sulfadiazina argéntica, cuyo procedimiento de obtención es el objeto de la presente invención, es una nueva sal, cuyas características, que sepamos, no han sido todavía descritas. En la presente solicitud de patente se considera como propio su método de obtención.

10. Estructuralmente, la nueva sal sulfadiazina argéntica tiene la siguiente fórmula:



15. La sulfadiazina de plata es un producto extraordinariamente insoluble en agua pero activo por vía tóptica, en excipiente hidrófilo, en virtud de los dos principios activos que comprende su molécula: la plata, de acción bactericida oligodinámica y la sulfadiazina de acción bacteriostática. Excepcionalmente bien tolerada por los tejidos lesionados, carece de propiedades sensibilizantes y los muchos ensayos bacteriológicos practicados han probado sus cualidades antisépticas frente a los gérmenes habituales de las heridas por quemadura.

20. El procedimiento de obtención de sulfadiazina argéntica implica una doble descomposición entre la sulfadiazina sódica y el nitrato de plata. Dada su insolubilidad, se precipita la sal argéntica de sulfadiazina que se aísla por centrifugación y por sucesivos lavados se priva de los productos de la reacción. Resulta un producto cristalino de gran pureza cuya fórmula se confirma por análisis.



389839

EJEMPLO

- Un mol de sulfadiazina (250 grs.) se suspende en 10 litros de agua y se solubiliza como sal sódica con un mol (40 grs.) de hidróxido sódico. En recipiente aparte se disuelve 1 mol (4107 grs.) de nitrato de plata en 1 litro de agua. Ambas soluciones, perfectamente filtradas, se mezclan con enérgica agitación con la que precipita instantáneamente la sulfadiazina argéntica como producto blanco extraordinariamente fino y poco denso. Calentando suavemente, el precipitado adquiere densidad y se puede decantar fácilmente. Se centrifuga y lava repetidas veces con agua destilada hasta que cese en las aguas la reacción de los nitratos. Se seca el producto en estufa de aire y pesa. El rendimiento es cuantitativo. La sulfadiazina argéntica obtenida se ha sometido a análisis. Es un polvo fino, agujas microcristalinas, insoluble en agua, alcohol y disolventes orgánicos comunes; se disuelve en amoníaco y en ácidos (excepto Cl H). Su punto de fusión es 274°-276° con descomposición.
- 5.
- 10.
- 15.

- De la solución amoniacal precipita cuantitativamente la plata por adición de exceso de ClH. El precipitado se redissuelve en amoníaco. El producto es diazotable por el ácido nítrico y el diazoico obtenido es copulable con beta-naftol, dando el reojo anaranjado típico.
- 20.

- La constitución química queda confirmada por la determinación del contenido en plata, así como por titulación de la sulfamida. Por ambos caminos se llega a la fórmula $C_{10}H_9N_4O_2S$ Ag con un peso molecular de 375,15.
- 25.

- El empleo racional de la sulfadiazina argéntica para el tratamiento tópico de quemaduras implica una preparación farmacéutica en forma de crema de carácter hidrófilo. La concentración óptima de principio activo, con efectos terapéuticos segu
- 30.



- 5 -

389839

5. ros, es muy baja, del orden del 1%. En una crema de estas características la acción terapéutica del principio activo es muy eficaz en las zonas afectadas. La absorción es mínima, dada la gran insolubilidad del preparado. Como se ha dicho al principio la eficacia antiséptica tiene lugar tanto por las propiedades bactericidas oligodinámicas del metal plata como por las bacteriostáticas de la fracción sulfadiacínica.

N O T A

10.

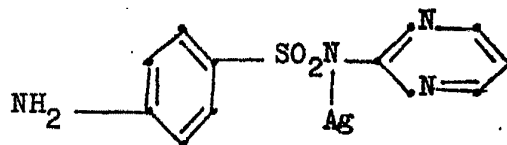
Descrita suficientemente la naturaleza del invento así como la manera de realizarse en la práctica, debe hacerse constar que las disposiciones anteriormente indicadas son susceptibles de modificaciones de detalle en cuanto no alteren su principio fundamental, siendo lo que constituye la esencia del referido invento y por lo que se solicita Patente de Invención por 20 años en España sobre: PROCEDIMIENTO DE OBTENCION DE UNA NUEVA SAL SULFONAMIDICA DE PLATA; caracterizándose por lo siguiente:

15.

20.

1.- Procedimiento de obtención de una nueva sal sulfonamídica de plata, en particular de sulfadiacina argéntica, de fórmula:

25.



caracterizado porque comprende una reacción de doble descomposición entre la sal sódica de la sulfadiacina y el nitrato de plata u otra sal soluble de este metal.

30.

2.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracte

5 JUL. 1973

- 6 -

389839

rizado porque las soluciones acuosas de los principios reaccionantes se ponen en contacto a temperatura ambiente, con energética agitación, calentando suavemente despues el conjunto para que el precipitado de sulfadiazina argéntica obtenido sea compacto y de gran densidad.

5.

3.- Procedimiento según la reivindicación 2, caracterizado porque la sulfadiazina argéntica obtenida se separa por centrifugación y se somete a sucesivos lavados con agua destilada hasta privarle de los residuos de nitratos, secandola despues en estufa de aire a 100-110°.

10.

4.- Procedimiento de obtención de una nueva sal sulfonamídica de plata, tal y como queda descrita sustancialmente en la presente Memoria.

15.

Esta Memoria consta de seis hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, - 5 JUL. 1973

LABORATORIOS P.E.N., S.A.

J. GOMEZ ACEBO Y MOJER

p. p. Firmado: L. Gacia Ferrández

