

MINISTERIO DE INDUSTRIA  
REGISTRO DE LA PROPIEDAD INDUSTRIAL



ESPAÑA

**CONCEDIDA**  
26 FEB. 1978

**PATENTE DE INVENCION**

19 ES	11 21	457450	10 A 1
22	FECHA DE PRESENTACION		
	1 FEB. 1977		

30 PRIORIDADES:	32 FECHA	33 PAIS
31 NUMERO		
4152/76	2 Abril 1976	Suiza

47 FECHA DE PUBLICIDAD	51 CLASIFICACION INTERNACIONAL	62 PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
		---

64 TITULO DE LA INVENCION

"Procedimiento para fabricar una solución acuosa, estable y neutra, conteniendo teofilina pura"

71 SOLICITANTE (S)

Dr. Adolf Seebach AG.

DOMICILIO DEL SOLICITANTE

Hofwiesenstrasse 3, Zürich, Suiza

72 INVENTOR (ES)

Adolf Seebach

73 TITULAR (ES)

74 REPRESENTANTE

M. Curell Suñol

1f BE 17'917 MR  
EX-CH

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

por VEINTE años

solicitada en España a favor de Dr. Adolf Seebach AG., de nacionalidad suiza, domiciliada en Hofwiesenstrasse 3, Zürich, Suiza, por "Procedimiento para fabricar una solución acuosa, estable y neutra, conteniendo teofilina pura", con prioridad de la solicitud suiza 4152/76 de fecha 2 Abril 1976. - - - -

MEMORIA DESCRIPTIVA

5. El objeto de la presente invención es un nuevo procedimiento que posibilita hacer bien soluble de manera estabilizada y neutra la teofilina pura en una solución acuosa pura sin necesidad de ningún medio disolvente ajeno. - - - -

10. El estado actual de la técnica en este sector ofrece como solución clásica el procedimiento para la fabricación de aminofilinas. Estos compuestos se originan al disolver en la solución acuosa fuertemente alcalina de aminas alifáticas la teofilina pura. El modo de ejecución más importante de este procedimiento es el que se utiliza para la fabricación de la aminofilina Farmacopea V. Mediante el mismo, la teofilina pura se disuelve en una solución acuosa con 20

partes en peso de etilendiamina (pH aprox. 10). Sin embargo, todas estas soluciones son químicamente inestables debido a su gran dependencia del pH. En estas soluciones, el ácido carbónico del aire puede producir una separación por precipitación de la teofilina pura. Lo mismo rige en el estómago con el ácido clorhídrico libre. Además, la etilendiamina irrita la piel, sobre todo la mucosa, lo cual hasta puede producir una dermatitis. Además, con soluciones alcalinas la mezcla de las mismas con otros medicamentos resulta muy problemática a causa de la separación por precipitación de sustancias disueltas. Del mismo modo, al inyectarse la solución, los vasos resultan irritados por la solución fuertemente alcalina.

Todas estas deficiencias quedan eliminadas en la aplicación del procedimiento según la invención, así como también en aquellos productos que han sido fabricados mediante el procedimiento según la invención. - - - - -

Esta invención representa un auténtico progreso, ya que la solución acuosa obtenida de este modo no solamente es químicamente estable sino que también es prácticamente insensible al pH. - - - - -

El procedimiento según la invención para fabricar una solución acuosa estable y neutra que contenga teofilina pura está caracterizado porque los derivados del 7-oxipropilo de la teofilina se disuelven en agua y porque a esta solución neutra se adiciona la teofilina pura. - - - - -

Según la invención, la teofilina se une por lo tan to en un medio acuoso con un pH de 7,2 aproximadamente con los derivados del 7-oxipropilo de la teofilina en forma no disociada. - - - - -

5. Está asegurada la no irritación y la buena resor- ción del producto como medicamento. - - - - -

Mientras que la teofilina pura solamente es solu- ble en un 0,5% aproximadamente en peso en agua (pH 7), la so- lubilidad de la misma substancia en el procedimiento según 10. la invención en una solución con un total del 8% en peso au- menta hasta el 2% en peso. A ello hay que añadir, además, que el producto presenta en las soluciones con una concentra- ción total del 8% en peso unos efectos terapéuticos potencia- dos en relación con la teofilina pura. - - - - -

15. El procedimiento se distingue por su gran simpli- cidad. El producto se emplea en la medicina sobre todo como espasmolítico bronquial, así como también en trastornos car- díacos y circulatorios. - - - - -

Ejemplo 1

20. 15,0 partes en peso de proxifilina y 15,0 partes en peso de diprofilina se disuelven en 500 partes en peso de agua destilada bajo un ligero calentamiento (pH = aprox. 7,2). A continuación, bajo agitación constante, se adicionan

5. lentamente, en forma de polvo finísimo, 10 partes en peso de teofilina pura anhidra. La solución clara se filtra y se esteriliza, respectivamente. En dicha solución se encuentra disuelto en solución acuosa pura, de modo estable y neutro, el 2% en peso de teofilina pura. - - - - -

Una parte de la solución obtenida se evapora a continuación para el secado. El residuo obtenido puede utilizarse en forma de substancia sólida como medicamento en el mismo sentido. - - - - -

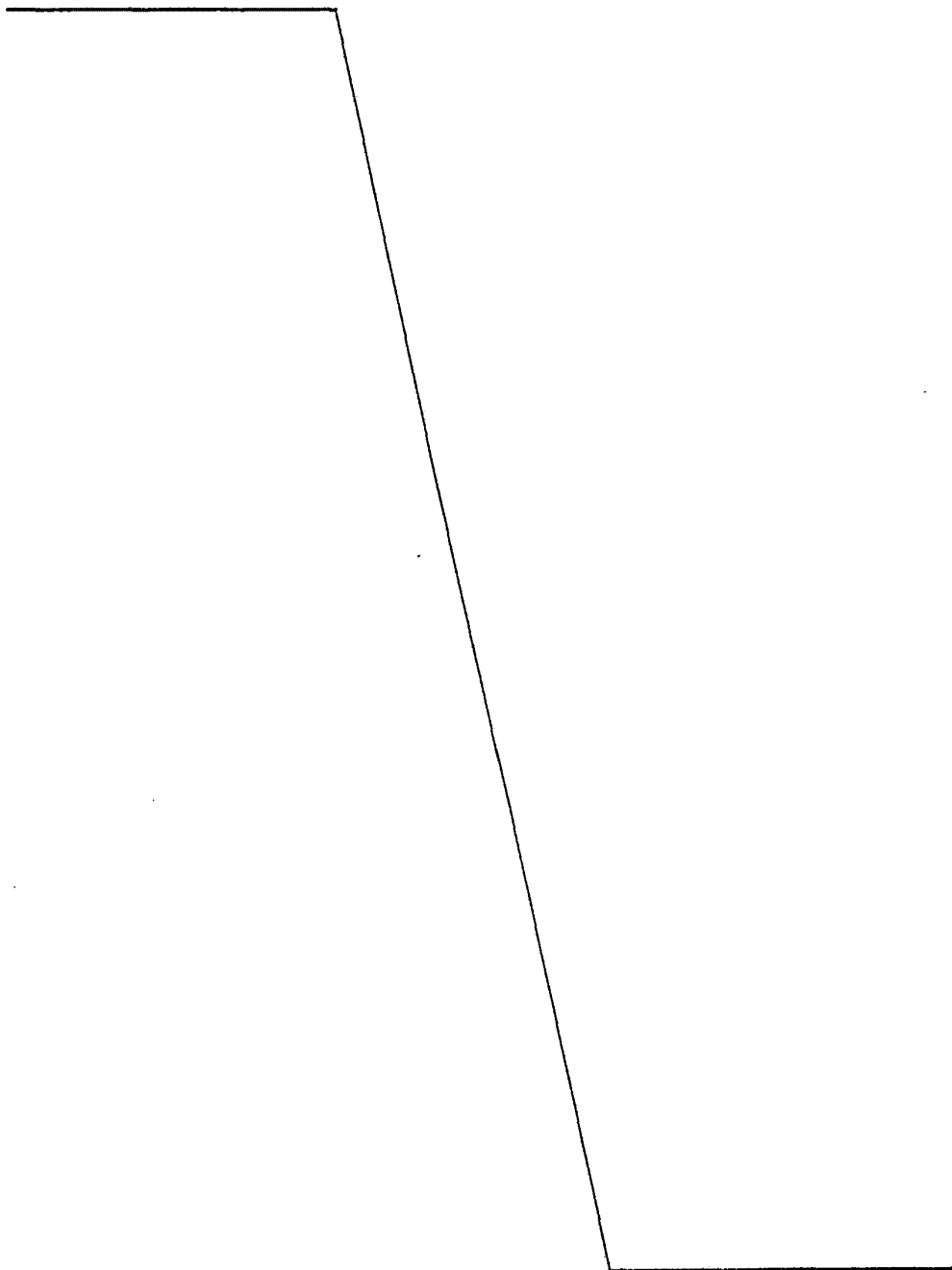
10. Ejemplo 2

15. 30 partes en peso de proxifilina se disuelven en 500 partes de agua destilada bajo un ligero calentamiento (pH aprox. 7,2). Bajo agitación constante se adicionan lentamente 10 partes en peso de teofilina pura anhidra en forma de polvo finísimo. La solución clara se filtra y se esteriliza, respectivamente. Esta solución contiene en solución acuosa, en forma estable y neutra, el 2% en peso de teofilina pura. - - - - -

20. Una parte de la solución obtenida se evapora a continuación nuevamente para el secado. El residuo obtenido puede utilizarse en forma de substancia sólida como medicamento en el mismo sentido. - - - - -

A los efectos consiguientes, se declaran de nove-

dad y propiedad para España, sus territorios y plazas de soberanía, las reivindicaciones que siguen. - - - - -



R E I V I N D I C A C I O N E S

5. 1.- Procedimiento para fabricar una solución acuosa, estable y neutra, conteniendo teofilina pura, caracterizada porque los derivados del 7-oxipropilo de la teofilina se disuelven en agua y porque a esta solución neutra se adiciona la teofilina pura. - - - - -

10. 2.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque proxifilina y diprofilina se disuelven en agua y porque a continuación se adiciona teofilina a esta solución. - - - - -

3.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque solamente se disuelve proxifilina en agua y porque a continuación se disuelve en esta solución la teofilina pura anhidra. - - - - -

15. 4.- Procedimiento según las reivindicaciones 1 y 2, caracterizado porque la solución se evapora para el secado y se obtiene el residuo como producto sólido. - - - - -

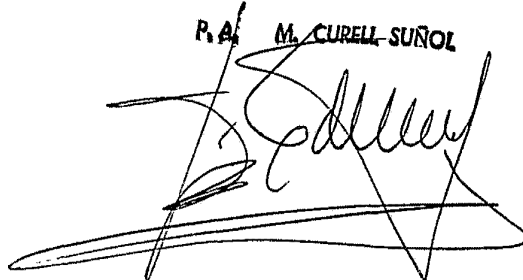
20. 5.- Procedimiento según las reivindicaciones 1 y 3, caracterizado porque la solución se evapora para el secado y porque se obtiene el residuo como producto sólido. - -

6.- "PROCEDIMIENTO PARA FABRICAR UNA SOLUCION ACUOSA, ESTABLE Y NEUTRA, CONTENIENDO TEOFILINA PURA". - - -

Todo ello conforme se describe y reivindica en la presente memoria que consta de siete hojas foliadas y mecanografiadas por una sola de sus caras.

MADRID - 1 ABR. 1977

P.A. M. CURELL SUÑOL

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'M. Curell Suñol', is written over the typed name. The signature is stylized and somewhat illegible due to overlapping lines.