

POLSKIEJ RZECZYPOSPOLITEJ LUDOWEJ OPIS PATENTOWY

Nr 45359

Kl. 30 h, 2/02

The Wellcome Foundation Limited

Londyn, Wielka Brytania

Sposób wytwarzania stałego preparatu farmaceutycznego zawierającego czwartorzędowe związki amoniowe

Patent trwa od dnia 5 stycznia 1960 r.

Pierwszeństwo: 19 stycznia 1959 r. (Wielka Brytania).

Wynalazek dotyczy sposobu wytwarzania stałego preparatu farmaceutycznego zawierającego czwartorzędowe związki amoniowe.

Właściwości przeciwrzeczne czwartorzędowych związków amoniowych, o wzorze ogólnym (I) są już znane. We wzorze tym R_1 oznacza atom wodoru, chloru lub bromu, albo grupę metylową lub nitrową R_2 oznacza atom wodoru, fluoru, chloru lub bromu, albo grupę metylową, a A oznacza anion farmaceutycznie dopuszczalnego kwasu.

Takie związki można dogodnie stosować jako proszki tworzące zawiesinę w wodzie lub jako granulki soli tych związków, których rozpuszczalność w wodzie jest mniejsza od 2% ciężar/objętość w temperaturze 20°C. Przykładem tych soli są: dwufenylo-4-sulfoniany, naftaleno-1-sulfoniany, naftaleno-2-sulfoniany, naftaleno-1,5-dwusulfoniany, 2-naftolo-3,6-dwu-

sulfoniany, 1-naftoesany, 2-naftoesany, 2-hydroksy-3-naftoesany, 4,4'-dwyhydroksydwufenylo-3,3'-dwukarboksylany i emboniany.

Z tych soli embonian jest najmniej rozpuszczalny i praktycznie bez smaku, lecz do niektórych celów nie jest on odpowiednią solą do podawania. Pozostałe sole mają jednak bardzo gorzki smak i celem wynalazku jest uzyskanie stałego preparatu farmaceutycznego zasadniczo wolnego od tej wady i zawierającego te sole w postaci granulek tak, aby preparat mógł być zawieszony w wodzie i przyjmowany jako napój.

Stwierdzono, że cel ten można osiągnąć przez dodanie małych ilości rozpuszczalnego embonianu, np. embonianu potasowego, lub sodowego oraz kwasu embonowego do stałego farmaceutycznego preparatu, zawierającego wymienione sole w postaci granulek.

Wynalazek dotyczy sposobu wytwarzania stałego farmaceutycznego preparatu, zawierającego domieszkę 1,0—10,0 części wagowych jednego lub kilku rozpuszczalnych embonianów, 0,1—2,0 części wagowych kwasu embonowego i 80,00—95,00 części zdolnych do tworzenia zawiesiny granulek jednej lub kilku soli odmiennych od embonianu, o wzorze (I), których rozpuszczalność w wodzie jest mniejsza od 2,00% ciężar/objętość w temperaturze 20° C.

Dodawanie samych embonianów nie usuwało całkowicie gorzkiego smaku, który występował ponownie w krótkim czasie po podaniu preparatu. Dopiero wprowadzenie do preparatu małych ilości kwasu embonowego usuwa całkowicie występowanie gorzkiego smaku.

Na przykład, wybraną sól poddaje się sproszkowaniu i miesza z obojętną substancją, np. krzemianem wapniowym, laktozą lub skrobią, która rozcieńcza tę sól. Mieszaninę granuluje się z czynnikiem dyspergującym, który zazwyczaj jest powierzchniowo czynny, np. z Cetrimidem lub solą organiczną cukru polioksyetylenowego, taką jak jednolaurynian polioksyetylenosorbitanu. Bardzo drobno sproszkowany embonian z kwasem embonowym, miesza się z otrzymanymi granulkami.

Przykład I. 2 — hydroksy — 3 — naftoesan N — benzylo — N,N — dwumetylo — N — 2 — fenoksyety-

loamoniowy	86,6% wagowych
Cetrimid	0,2% wagowych
laktoza	10,2% wagowych
sól sodowa sacharyny	0,5% wagowych

Sól sodową sacharyny miesza się z laktozą i dodaje hydroksynaftoesanu. Mieszaninę granuluje się z Cetrimidem w etanolu. Granulki przesiewa się i suszy. Wysuszone granulki przesiewa się i dodaje do nich mieszaninę z:

embonianu sodowego	1,0 % wagowy
kwasu embonowego	0,5 % wagowy
krzemianu wapniowego	1,0 % wagowy

w celu utworzenia żądanych granulek.

Przykład II. Granulki soli N — benzylo — N,N — dwumetylo — N — 2 — fenoksyetyloamoniowej wytwarza się w sposób opisany w przykładzie I, stosując odpowiednie ilości dwufenylo — 4 — sulfonianu, naftaleno — 1 — sulfonianu, naftaleno — 2 — sulfonianu, naftaleno — 1,5 — dwusulfonianu, naftaleno —

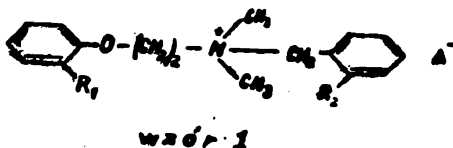
2,7 — dwusulfonianu, 1 — naftolo — 3,6 — dwusulfonianu, 1 — naftoesanu, — 2 naftoesanu, i 4,4' — dwuhydroksydwufenylometano — 3,3' — dwukarboksylanu.

Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób wytwarzania stałego preparatu farmaceutycznego zawierającego czwartorzędowe związki amoniowe, w postaci zdolnych do tworzenia zawiesiny w wodzie granulek jednej lub kilku soli z wyjątkiem embonianu, o wzorze (I), w którym R_1 oznacza atom wodoru, chloru lub bromu, albo grupę metylową lub nitrową, R_2 oznacza atom wodoru, fluoru, chloru lub bromu, albo grupę metylową, a A oznacza anion farmaceutycznie dopuszczalnego kwasu, tak dobrany, aby rozpuszczalność soli w wodzie była mniejsza od 2,00 % ciężar/objętość w temperaturze 20°C, znamienny tym, że jeden, lub kilka rozpuszczalnych embonianów z dodatkiem kwasu embonowego miesza się z granulkami zdolnymi do tworzenia zawiesiny w wodzie.
2. Sposób według zastrz. 1, znamienny tym, że jako sól stosuje się 2 — hydroksy — 3 — naftoesan N — benzylo — N,N — dwumetylo — N — 2 — fenoksyetyloamoniowy.
3. Sposób według zastrz. 1, 2, znamienny tym, że miesza się 1,00—10,00 części wagowych embonianu z 80,00—95,00 częściami granulek zdolnych do tworzenia zawiesiny.
4. Sposób według zastrz. 1—3, znamienny tym, że 0,10—2,00 części wagowych kwasu embonowego miesza się z rozpuszczalnym embonianem i z granulkami, zdolnymi do tworzenia zawiesiny w wodzie.

The Wellcome Foundation Limited

Zastępca: mgr Józef Kamiński
rzecznik patentowy



ZG „Ruch“ W-wa zam. 1235-61 B5 — 100 egz.

BIBLIOTEKA

Urząd Patentowy
Polski Rzecznicz Patentowy