

[19]中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl⁷

C07H 17/08

A61K 31/70

[12] 发 明 专 利 说 明 书

[21] ZL 专利号 98110427.4

[45] 授权公告日 2001 年 8 月 15 日

[11] 授权公告号 CN 1069647C

[22] 申请日 1998.8.31

[21] 申请号 98110427.4

[73] 专利权人 靳广毅

地址 250100 山东省济南市山大北路 52 号

[72] 发明人 靳广毅

[56] 参考文献

CN - A - 1054535 2091. 9. 18 A61K31/70

审查员 刘亚文

[74] 专利代理机构 山东省专利事务所

代理人 邹 燕

权利要求书 1 页 说明书 2 页 附图页数 0 页

[54] 发明名称 一种具有广谱抗菌作用的化合物及其用途

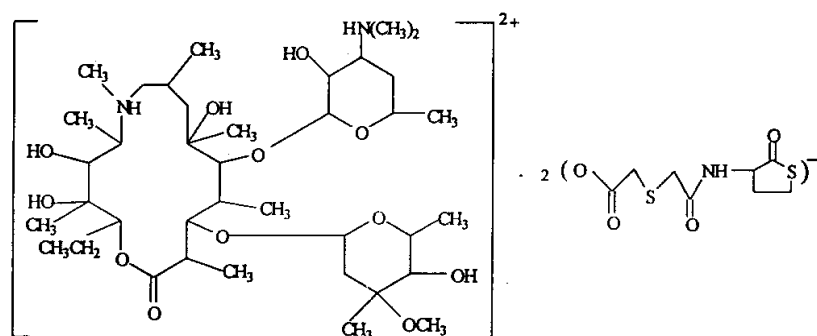
[57] 摘要

一种具有广谱抗菌作用的化合物及其用途,由大环内酯类抗生素阿奇霉素与祛痰药厄多司坦[(±)-N-(Carboxymethylthioacetyl) homocysteine thi olactone] 结合生成复盐,其分子摩尔数比为 1: 2。临床主要用途为治疗痰多型气管炎及上呼吸道感染。本化合物可制成胶囊剂、片剂、针剂、口服液、冲剂。本发明化合物中厄多司坦与阿奇霉素的抗菌作用协调,使阿奇霉素在气管炎部位的浓度提高,既可促进和提高阿奇霉素对痰多型气管炎的疗效,也可减少服用两种药的麻烦。

ISSN 1008-4274

权利要求书

1、一种具有广谱抗菌作用的化合物，其特征是由大环内酯类抗生素阿奇霉素与祛痰药厄多司坦结合生成复盐，其结构式如下：



阿奇霉素与厄多司坦的分子摩尔数比为 1:2。

2、一种权利要求 1 所述的具有广谱抗菌作用的化合物在制备治疗痰多型气管炎及上呼吸道感染的药物中的用途。

说明书

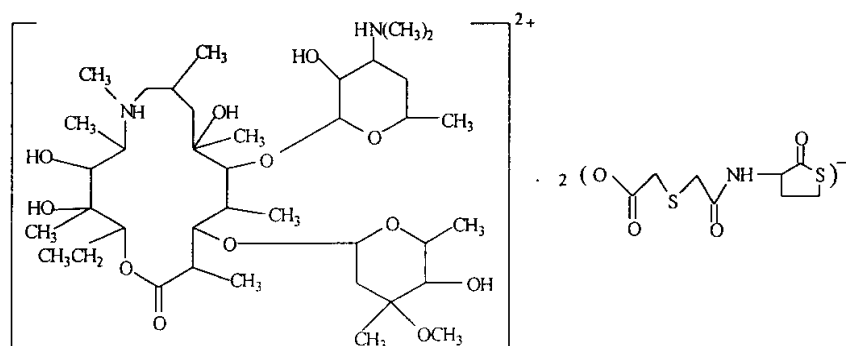
一种具有广谱抗菌作用的化合物及其用途

本发明涉及一种具有广谱抗菌作用的化合物及其用途，属于化学制药领域。

近期常用的广谱抗菌药治疗各种炎症，临床具有较好的抗炎疗效，但在治疗痰多型气管炎时，由于粘痰的阻碍，抗菌药本身不易达到炎症部位，因而不易达到有效的治疗浓度。法国专利（FR8503679）阐明，一种由红霉素和厄多司坦[（±）-N-（Carboxymethylthioacetyl）-homocysteine thiolactone]组成的盐，对红霉素的疗效进行改进，但仍有不足，一是红霉素本身对酸不稳定，与酸成盐易使自身结构破坏，二是两种成份成盐的比例与临床用药剂量不相符。

本发明的目的是针对上述问题，发明一种由广谱抗菌药阿奇霉素和厄多司坦组成的复盐。

本发明是这样实现的：由大环内酯类抗生素阿奇霉素（Azithromycin）与祛痰药厄多司坦[（±）-N-（Carboxymethylthioacetyl）-homocysteine thiolactone]结合生成复盐。其结构式如下：



本发明化合物中，阿奇霉素与厄多司坦的分子摩尔数比为 1:2。其临床主要用途为治疗痰多型气管炎及上呼吸道感染。本发明的化合

物可以制成胶囊剂、片剂、针剂、口服液、冲剂。

本发明具有广谱抗菌作用的化合物中，阿奇霉素分子中有两个碱基，和厄多司坦成盐分子摩尔比为 1:2，分子量比为 749:498 相当于 500:332，恰与临床配合使用时的剂量相当，且阿奇霉素对酸较稳定。本发明化合物中厄多司坦较强的祛痰作用可以和阿奇霉素的抗菌作用协调，使阿奇霉素在气管炎症部位的浓度提高，既促进和提高阿奇霉素对痰多型气管炎的疗效，又可减少服用两种药的麻烦。

本发明制备实施例：

实施例 1

将 500g 阿奇霉素溶于 2 升的二氯甲烷中，于 5—10℃ 滴加 332g 厄多司坦和 1 升二氯甲烷形成的溶液，加完后，于室温搅拌 30 分钟，减压蒸除二氯甲烷，得定量盐的粗品，用 1:1 的二氯甲烷/正己烷重结晶得精品，为白色晶体。收率 85%。

实施例 2

将阿奇霉素与厄多司坦以 1:2 的分子摩尔比加到 1 升蒸馏水中，搅拌至全溶解，除菌过滤得清液，将清液无菌条件下冷冻干燥（-20℃），得定量盐晶体。收率 100%。