

A1

**DEMANDE
DE BREVET D'INVENTION**

(21)

N° 81 06001

(54) Sel de sodium de N-carboxy céphadroxylo.

(51) Classification internationale (Int. Cl.³). C 07 D 501/22.

(22) Date de dépôt..... 25 mars 1981.

(33) (32) (31) Priorité revendiquée : *Italie, 1^{er} avril 1980, n° 21096 A/80.*

(41) Date de la mise à la disposition du
public de la demande..... B.O.P.I. — « Listes » n° 40 du 2-10-1981.

(71) Déposant : DOBFAR SPA, résidant en Italie.

(72) Invention de : Marco Falciani et Renato Broggi.

(73) Titulaire : *Idem* (71)

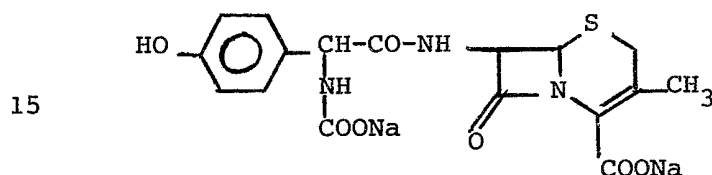
(74) Mandataire : Francis Marquer,
35, av. Victor-Hugo, 78190 Voisins-le-Bretonneux.

- 1 -

L'invention se rapporte au sel disodium de N-carboxy céphadroxyle. Le céphadroxyle est un antibiotique bien connu qui est décrit dans le brevet américain No 3 985 741; c'est un antibiotique à large spectre qui est administré par voie orale.

L'invention a pour objet un dérivé du céphadroxyle qui peut être administré par voie parentérale et conserve, non altérées, les caractéristiques antibiotiques du composé de base.

Ce résultat est obtenu au moyen d'un dérivé de céphadroxyle de formule



Des composés ayant une structure similaire sont décrits dans la demande de brevet hollandais No 7 210 416; ces composés sont constitués de sels de N-carboxy céphalexine et de sels disodium de N-carboxy céphradine.

Le composé suivant l'invention est le sel disodium de N-carboxy céphadroxyle, qui est différent des composés précités dans la substitution de la chaîne aromatique.

L'invention sera mieux comprise à l'aide de la description ci-après, relative aux procédés de préparation de ce sel.

EXEMPLE 1

Sel disodium de N-carboxy céphadroxyle

A une suspension de monohydrate de céphadroxyle (38,1 g, 0,1 mole) dans l'eau (110 ml) à 15°C, on ajoute partie par partie du carbonate de sodium (10,6 g, 0,1 mole).

Après agitation pendant 0,5 heure à 15° - 20°C,

- 2 -

on ajoute de l'acétone (280 ml) pendant 15 minutes. Après agitation pendant 2 heures, on obtient une matière cristalline blanche. Après refroidissement à 0°C et une nouvelle dilution dans l'acétone (250 ml), on laisse la solution
 5 cristalliser pendant 24 heures. On sépare le précipitat par filtration, on le lave à l'acétone (50 ml) et on le soumet au séchage sous vide à 40°C.

On obtient 26 g de sel disodium de N-carboxy céphadroxyle.

- 10 Teneur en eau : 7,5%
 Carbonate de sodium : 13,6%
 N-carboxy céphadroxyle : 78,9%
 $[\alpha]_D^{20}$ (C = 1, H₂O) = + 147° (à l'état sec)
- 15 $E_{1cm}^{1\%}$ à 262 nm = 196

Titre microbiologique : 789 mcg/mg sous la forme de céphadroxyle.

20 EXEMPLE 2

Sel disodium de N-carboxy céphadroxyle

A une suspension de solvate de diméthylformamide céphadroxyle (43,6 g, 0,1 mole) dans l'eau (110 ml), on ajoute partie par partie du carbonate de sodium (10,6 g,
 25 0,1 mole).

Après agitation pendant 0,5 heure à 10° - 15°C, on ajoute de l'acétone (300 ml) pendant 20 minutes. Après agitation pendant 1,5 heure, on obtient par cristallisation une matière cristalline blanche.

30 Après refroidissement à 0°C et une nouvelle dilution à l'acétone (250 ml), on laisse la solution cristalliser pendant 2 heures. Le précipitat est séparé par filtration, lavé avec de l'acétone (50 ml) et soumis au séchage sous vide à 40°C. On obtient 27,5 g de sel disodium
 35 de N-carboxy céphadroxyle.

Teneur en eau : 7,8%
 Carbonate de sodium : 13,4%
 N-carboxycéphadroxyle : 78,8%

- 3 -

$$[\alpha]_D^{25} (c = 1, H_2O) = + 145^\circ \text{ (à l'état sec).}$$
$$E_{1cm}^{1\%} \text{ à } 262 \text{ nm} = 193$$

- 5 Titre microbiologique : 788 mcg/mg sous forme de céphadroxyle.

REVENDICATION

Sel disodium de N-carboxy céphadroxyle ayant
la formule

