



CONFEDERAZIONE SVIZZERA
UFFICIO FEDERALE DELLA PROPRIETÀ INTELLETTUALE

Int. Cl.³: C 07 D 501/22

Brevetto d'invenzione rilasciato per la Svizzera ed il Liechtenstein
Trattato sui brevetti, del 22 dicembre 1978, fra la Svizzera ed il Liechtenstein

FASCICOLO DEL BREVETTO A5

11

646 179

21 Numero della domanda: 1732/81

22 Data di deposito: 13.03.1981

30 Priorità: 01.04.1980 IT 21096/80

24 Brevetto rilasciato il: 15.11.1984

45 Fascicolo del
brevetto pubblicato il: 15.11.1984

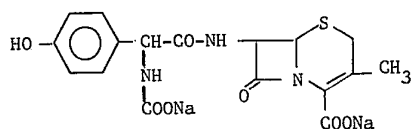
73 Titolare/Titolari:
DOB-FAR S.p.A., Vimercate/Milano (IT)

72 Inventore/Inventori:
Falciani, Marco, Milano (IT)
Broggi, Renato, Milano (IT)

74 Mandatario:
Scheidegger, Zwicky & Co., Zürich

54 Sale sodico dell'N-carbossi cefadroxil.

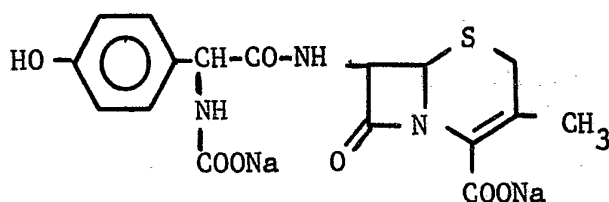
57 Sale disodico dell'N-carbossi cefadroxil di formula



Tale sale ha caratteristiche antibiotiche ed è somministrabile per via parenterale.

RIVENDICAZIONE

Sale disodico del N-carbossi cefadroxil avente formula

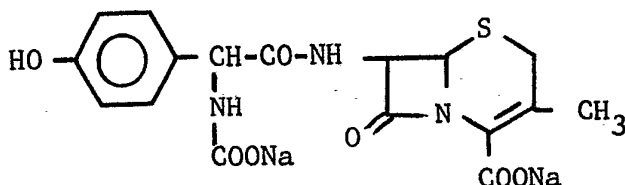


La presente invenzione ha per oggetto il sale disodico dell'N-carbossi cefadroxil.

Il cefadroxil è un antibiotico noto, descritto nel brevetto statunitense 3 985 741: esso è un antibiotico ad ampio spettro che viene somministrato per via orale.

Scopo della presente invenzione è quello di trovare un derivato del cefadroxil il quale sia somministrabile per via parenterale e che mantenga inalterate le sue caratteristiche antibiotiche.

Tale scopo è conseguito con un derivato del cefadroxil avente formula



Composti di struttura analoga sono descritti nella domanda di brevetto olandese n. 7 210 416; tali composti sono costituiti da sali disodici di N-carbossi cefalexina e di N-carbossi cefradina.

Il composto secondo la presente invenzione è un sale disodico del N-carbossi cefadroxil che differisce dai precedenti per la sostituzione del nucleo aromatico.

Al fine di rendere più chiara la comprensione dell'invenzione verrà ora descritta la preparazione del sale qui rivendicato.

Esempio 1

Sale disodico del N-carbossi cefadroxil

38,1 (0,1 mole) di cefadroxil monoidrato si sospendono in 110 ml di H₂O a 15°C. A porzioni si aggiungono 10,6 g (0,1 mole) di sodio carbonato. Dopo 30' in agitazione a 15-20°C, si aggiungono in 15' 280 ml di acetone. Dopo 2 h in agitazione si ha formazione di un prodotto bianco cristallino. Si raffredda a 0°C e si diluisce ancora con 250 ml di acetone, si lascia cristallizzare ancora per 24. Il precipitato viene raccolto per filtrazione, si lava con 50 ml di acetone e si secca a 40°C sotto vuoto.

Si ottengono 26 g di sale disodico del N-carbossi cefadroxil.

Umidità: 7,5%

Sodio carbonato: 13,6%

N-carbossi cefadroxil: 78,9%

$[\alpha]_D^{20}$ (c = 1, H₂O) = +147° su base secca

$E_{1\%}^{1\text{cm}}$ a 262 nm = 196

Titolo microbiologico = 789 mcg/mg come cefadroxil.

Esempio 2

Sale disodico del N-carbossi cefadroxil

43,6 g (0,1 mole) di cefadroxil solvato di dimetilformamide si sospendono in 110 ml di H₂O. A 15-20°C, a porzioni, si aggiungono 10,6 g (0,1 mole) di sodio carbonato.

Dopo 30' in agitazione a 10-15°C si aggiungono 20' 300 ml di acetone. Dopo 1 h e 30' in agitazione si ha cristallizzazione di un prodotto bianco cristallino. Si raffredda a 0°C si diluisce ancora con 250 ml di acetone, e si lascia in cristallizzazione ancora per 2 h. Il precipitato si raccoglie per filtrazione, si lava con 50 ml di acetone e si secca a 40°C sotto vuoto.

Si ottengono 27,5 g di sale disodico del N-carbossi cefadroxil.

Umidità: 7,8%

Sodio carbonato: 13,4%

N-carbossicefadroxil: 78,8%

$[\alpha]_D^{20}$ (c = 1, H₂O) = +145° su base secca

$E_{1\%}^{1\text{cm}}$ a 262 nm = 193

Titolo microbiologico = 788 mcg/mg come cefadroxil.