

141205

141205



12 FEB. 1936

MEMORIA DESCRIPTIVA

para solicitar

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

en

E S P A Ñ A

por VEINTE años

a nombre de Chinoin gyógyszer és vegyészeti termékek gyára
r.t. (Dr. Kereszty & Dr. Wolf), constituida en Hungría y es-
tablecida en UJPEST, cerca de Budapest, Hungría, por

UN PROCEDIMIENTO DE PRODUCIR UN PREPARADO DIURÉTICO

PARA USO RECTAL, POR EJEMPLO, EN SUPPOSITARIOS.

Es un hecho bien conocido que los compuestos orgáni-
cos de mercurio, que lo contienen combinado con un átomo de
carbono de una cadena lateral alifática y grupo carboxílico,
surten un efecto diurético. Pero dichos preparados solo sur-
ten este efecto cuando se emplean en forma de inyecciones, al
paso que no tienen eficacia cuando se administran por vía bu-
cal.

El empleo rectal se ha visto impedido por el hecho

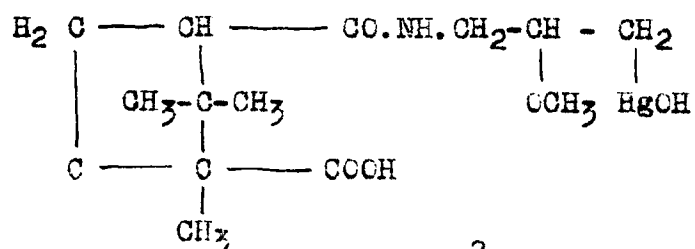
de que tales preparados apenas son solubles en agua, y por
 10 tanto se reabsorben sólo imperfectamente, al paso que sus sa-
 les, por ejemplo las sales sódicas, son fuertemente alcalinas
 y por tanto irritan la mucosa del recto.



Hemos descubierto que el mencionado inconveniente
 puede eliminarse si compuestos de acción diurética y que con-
 15 tengan un grupo carboxílico libre y mercurio combinados con un
 átomo de carbono de una cadena lateral alifática, se mezclan
 en presencia de un disolvente, con una cantidad de álcali in-
 suficiente para neutralizar el carboxilo, y la sal así produ-
 cida se separa junto con la parte no neutralizada del compues-
 20 to inicial. Es sorprendente el hecho de que las preparacio-
 nes obtenidas de este modo son solubles en agua a pesar de
 contener también ácido libre insoluble en agua. Las solucio-
 nes acuosas permanecen claras durante un periodo de tiempo más
 o menos largo. A veces las soluciones preparadas de este mo-
 25 do se enturbian transcurridos de 30 a 60 minutos, debido a la
 precipitación de partículas muy finamente divididas del áci-
 do no convertido en sal. Estas partículas están en tan fina
 dispersión que se reabsorben muy rápidamente al través de la
 mucosa. Debido a la formación solo parcial de sales, el pro-
 30 ducto ofrece un grado de alcalinidad menor que un producto ob-
 tenido convirtiendo completamente el grupo carbóxico en la
 correspondiente sal.

EJEMPLOS

1º. 487 gramos (1 mol) del compuesto de mercurio
 35 producido por uno de los procedimientos de mercuriación cono-
 cidos de la alfa-alilamida del ácido canfórico y con la fórmu-
 la probable



40

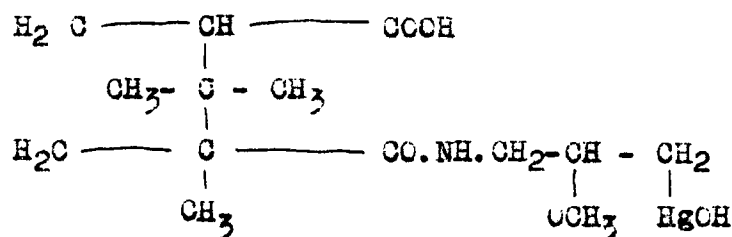


(en la cual pueden intercambiarse las posiciones relativas de los grupos COCH_3 y HgOH en la cadena lateral se disuelven en una solución de etilato sódico que se prepara disolviendo 17,2 gramos ($3/4$ o 1 mol) de sodio metálico en 780 gramos de alcohol absoluto. Si es preciso la solución puede aclararse centrifugándola o por cualquier otro medio. La solución sirupsosa viscosa clara se agita en 5 litros de éter seco. Se obtiene un precipitado blanco nívco que, después de dejarlo sedimentar algún tiempo, se filtra y lava con éter seco. El producto desecado es estable. Su precio asciende a 480 gramos.

Este producto da con 2-4 pesos de agua una solución sirupsosa, de la cual sólo al cabo de considerable tiempo se precipita en estado finamente dividido una parte del material de partida no convertido en la sal sódica. El valor pH de las soluciones preparadas de 1 parte de peso de la sustancia y 15 partes de agua es aproximadamente pH:8.

2º. 501 gramos (1 mol) del compuesto mercúrico correspondiente a la fórmula dada en el ejemplo 1 (pero que contiene un grupo $\text{CO}_2 \text{H}_5$ en vez de un grupo COCH_3) se convierten parcialmente en sal en la forma descrita en el ejemplo 1, usando etilato sódico preparado de 19.5 gramos de sodio.

3º. 487 gramos (1 mol) del compuesto de mercurio producido por uno de los procedimientos de mercuriación conocidos de la beta-alilamida del ácido canfórico y que tiene como fórmula probable:



(en la cual pueden intercambiarse las posiciones relativas de los grupos COCH_3 y HgOH en la cadena lateral) se disuelven

75

en una solución de estilato sódico preparada disolviendo 16,1 gramos de sodio metálico en 780 gramos de alcohol absoluto. De la manera descrita en el ejemplo 1 se obtienen 470 gramos de un producto blanco níveo.

Una parte de este producto es fácilmente soluble en 2-4 partes de agua.

Los productos arriba descritos son adecuados para la aplicación rectal en forma de supositorios, caso en el cual se incorporan en un excipiente adecuado, por ejemplo, manteca de cacao.

Esta solicitud, que corresponde a la presentada en Hungría, el 12 de marzo de 1935, bajo el n.º. 12.932, se acoge a los beneficios del artículo 51 del vigente Estatuto de Propiedad Industrial.

----- N C T A -----

85

90

Los puntos de invención propia y nueva, que se presentan para que sean objeto de esta Patente de VEINTE años, son los siguientes:

95

1º. - Un procedimiento de producir un preparado diurético para uso rectal, por ejemplo en supositorios, caracterizado por mezclar un compuesto orgánico de acción diurética y que contenga un grupo carboxílico libre y mercurio combinado con un átomo de carbono de una cadena lateral alifática, en presencia de un disolvente, con una cantidad de álcali insuficiente para la total neutralización del carboxilo, y por separar la sal producida junto con la parte no neutralizada del compuesto inicial.

100

2º. - Un procedimiento de producir un preparado diurético, caracterizado por convertir en una sal alcalina, en presencia de un disolvente, de 70 a 85 por ciento de un



105 compuesto orgánico de acción diurética, y que contenga un grupo carboxílico libre y mercurio combinado con un átomo de carbono de una cadena lateral alifática, y por separar la sal producida junto con la parte no neutralizada del compuesto inicial.

110 3º. - Un procedimiento de producir un preparado diurético, caracterizado por convertir en una sal sódica, en presencia de un disolvente, un 70 a 85 por ciento de un compuesto orgánico de acción diurética y que contenga un grupo carboxílico libre y mercurio combinado con un átomo de carbono de una cadena lateral alifática, y por separar la sal producida juntamente con la parte no neutralizada del compuesto inicial.

115 4º. - Un procedimiento de producir un preparado diurético para uso rectal, por ejemplo, en supositorios.



120 Tal y como se ha descrito en la memoria que antecede y con los fines que se han especificado.

Esta Memoria consta de cinco hojas escritas por una

120 sola cara.

Madrid, 12 de Febrero de 1936.

P. A.

Alberto de Elzaburu

Por Poder