



2041

15 2490

SE/-

MEMORIA DESCRIPTIVA

que se acompaña a la solicitud de un certificado de adición a favor de la r.s. SCHERING A.G., residente en Berlín-N. 65 (Alemania), Müllerstrasse 170/172.-

p o r

" MEJORAS INTRODUCIDAS EN EL OBJETO DE LA PATENTE PRINCIPAL NÚMERO 152.190 "

#-#-#-#-#-#-#-#-#-#-#-#

5

Según el procedimiento de la patente principal número 152.190 se obtienen combinaciones de oro terapéuticamente muy valiosas de los productos de desintegración de la queratina haciendo actuar sobre los queratinatos de oro obtenidos del modo conocido por hidrólisis ácida o ligeramente ácida en unión con digestión enzimática de queratinas con o sin reducción simultánea o subsiguiente y reacción con sales de oro, los óxidos, hidróxidos o carbonatos de los terrecalcalinos o del magnesio y



Pr. 15M

152490

2.-

10 precipitando de la disolución acuosa mediante alcohol u otros dis-
solventes orgánicos miscibles con agua los queratinatos de oro
y magnesio o de terreoalcalinos solubles en agua así obtenidos.

15 Ahora bien, se ha comprobado que se llega a las mismas
combinaciones cuando la transformación de las sales alcalinas de
los queratinatos de oro, se realiza con las sales solubles en
15 agua de los metales terreoalcalinos, especialmente del calcio o
del magnesio.

20 Se ha comprobado también que puede llegarse igualmente
a las combinaciones perseguidas cuando sobre los queratinatos de
metales terreoalcalinos o de magnesio se hacen actuar del modo
usual combinaciones de oro. Los queratinatos de magnesio o de
20 metales terreoalcalinos que se han de utilizar aquí como materia-
les de partida, se obtienen de productos de desintegración de la
queratina preparados del modo conocido, los cuales se preparan
por hidrolisis de queratinas como pelo, lana, plumas y simila-
25 res, por ejemplo mediante ácidos, como ácido clorhídrico diluido,
o mediante ácidos y enzimas proteolíticas con o sin reducción
simultánea o subsiguiente, Las mezclas de hidrolizados obtenidas
en la hidrolisis de queratinas, dado el caso después de eliminar
el reductor se tratan con las combinaciones del magnesio o de los
30 metales terreoalcalinos, por ejemplo al emplear hidrolisis ácida,
con los hidróxidos, óxidos o carbonatos de los metales indica-
dos, hasta reacción neutra o débilmente alcalina y las combina-
ciones así obtenidas se separan del modo conocido, por ejemplo
por precipitación con líquidos orgánicos miscibles con agua, por
35 ejemplo alcohol, acetona y similares. Caso de que la hidrolisis
de las sustancias queratínicas se haya realizado por medio de
ácidos, antes de agregar las combinaciones de magnesio o metales
terreoalcalinos, se recomienda neutralizar el ácido empleado en
exceso para la hidrolisis con sustancias básicas, preferentemente



1341

3.-

40 con amoniaco.

También puede procederse preparando en la hidrolisis de las queratinas primeramente las combinaciones de metales alcalinos y haciendo reaccionar éstas con las sales solubles en agua de los metales terreoalcalinos o del magnesio.

45 Finalmente también partiendo de los productos de desintegración de la queratina, o de los mismos ácidos queratínicos puede llegarse por actuación simultánea de combinaciones de oro y de los óxidos, hidróxidos o carbonatos de los metales terreoalcalinos del magnesio, a los queratinatos perseguidos de
50 oro y magnesio o metales terreoalcalinos.

Las combinaciones obtenidas pueden precipitarse de las disoluciones de la reacción mediante disolventes adecuados orgánicos miscibles con agua, por ejemplo etanol, metanol, acetona.

Dado el caso pueden purificarse reedisolviéndolos en
55 agua y precipitando nuevamente con los medios indicados.

Ejemplo 1

300 g de pelo se hidrolizan durante una hora con 1.200 cm³ de ácido clorhídrico al 20% calentándolos en un baño maria de 95°. A continuación se agregan 30 g de hojas de estaño y se
60 sigue calentando media hora en el baño de 95° revolviendo frecuentemente. Luego, después de enfriar a 20°, el hidrolizado ácido se neutraliza con 500 cm³ de amoniaco al 25% hasta reacción débilmente ácida y haciendo pasar ácido sulfhídrico se separa el estaño como sulfuro de estaño y por aspiración se separa este último. Después de expulsar el sulfhídrico todavía disuelto
65 en el filtrado haciendo pasar hidrógeno, se agregan al filtrado 103 cm³ de una disolución acuosa al 20% de cloruro aúrico clorhídrico (50% de contenido de oro) poco a poco y agitando, y el conjunto se hace débilmente alcalino con lejía de sosa caústica.
70 Agitando la disolución así obtenida en 5 veces su cantidad de



alcohol, se precipita la sal sódica del queratinato de oro como un producto oleaginoso viscoso. Después de reposar 24 horas se decanta el alcohol del depósito oleaginoso del fondo y este último se disuelve en 375 cm³ de agua. A esta disolución se incorpora una disolución de 28 g de cloruro cálcico en 100 cm³ de agua, se filtra el conjunto y agitando el filtrado en seis veces su cantidad de alcohol, se precipita como producto grumoso la sal cálcica del queratinato de oro. Se separa por aspiración y se lava con alcohol y éter. De las impurezas poco solubles adheridas se priva por nueva precipitación con alcohol de la disolución acuosa. La sal cálcica del queratinato de oro se obtiene como un polvo fácilmente soluble en agua y débilmente amarillo que contiene 5,1% Ca y 14,4% de Au.

Ejemplo 2

10 g del queratinato de oro y sodio obtenido por el procedimiento de la patente alemana 578,828 o por el de la patente también alemana 551,871 se disuelven en 100 cm³ de agua y se agrega una disolución de 5 g de cloruro cálcico en 20 cm³ de agua. Después de filtrar la disolución de la mezcla, se agita el filtrado en 6 veces su cantidad de alcohol y la sal cálcica precipitada se agita con alcohol y la sal cálcica precipitada se lava con alcohol y éter y se seca a 65° al vacío.

Ejemplo 3

300 g de lana se hidrolizan con 1.200 cm³ de ácido clorhídrico al 20% calentándolos en un baño maria hirviendo durante 20 minutos. Luego el hidrolizado agitando y enfriando a 20° se neutraliza con lejía de sosa cáustica al 33% hasta reacción débilmente ácida y se separa por filtración de las porciones insolubles. Al filtrado se agregan luego 135 cm³ de una disolución acuosa al 20% de cloruro aúrico clorhídrico, poco a poco y agitando, con lo que se precipita el queratinato de oro originado.



1941

5.-

Este último por adición de lejía de sosa caústica se disuelve después hasta reacción débilmente alcalina y la disolución obtenida se agita con seis veces su volumen de alcohol, precipitándose la sal sódica del queratinato de oro como un producto oleaginoso y viscoso. Después de reposar varias horas se sifona el alcohol del depósito oleaginoso del fondo y éste último se disuelve en 375 cm³ de agua. A esta disolución se agrega otra de 30 g de sulfato de magnesio en 150 cm³ de agua, se filtra el conjunto y agitando el filtrado en ocho veces su volumen de alcohol, se precipita la sal magnésica del queratinato de oro. Este último se separa por aspiración, se lava con alcohol y éter y se seca. La sal magnésica del queratinato de oro se obtiene como un polvo blanco fácilmente soluble en agua, el cual contiene 3,8% de Mg y 11% de Au.

Ejemplo 4

300 g de pelo se trabajan como se ha indicado en el ejemplo 1 hasta la disolución acuosa de la sal sódica del queratinato de oro. A esta disolución se agrega luego otra de 30 g de cloruro estróncico en 150 cm³ de agua, se filtra el conjunto y agitando el filtrado en seis veces su cantidad de alcohol se precipita la sal estróncica del queratinato de oro. Después de separar por aspiración el producto se le vuelve a precipitar otra vez de la disolución acuosa con alcohol. La sal estróncica del queratinato de oro se obtiene como un polvo blanco fácilmente soluble en agua, que contiene 11% de Sr y 12,5% de Au.

Ejemplo 5

300 g de pelo se hidrolizan con 1.200 cm³ de clorhidrico al 20% calentando en baño maria a 95° durante hora y media. El hidrolizado se neutraliza después de enfriarlo a 20° con 500 cm³ de amoniaco al 25% y la mezcla todavía débilmente acida se hace alcalina con 45 g de hidróxido cálcico y se filtra. El filtrado



1941

5-1400

6.9

se agita en seis veces su cantidad de alcohol con lo que se se-
para el queratinato cálcico y en el fondo se sedimenta como ma-
sa sólida todavía algo pegajosa. Después de sifonar el alcohol
135 del sedimento del fondo, se disuelve este último en un litro de
agua. Esta disolución se trata poco a poco con 180 cm³ de una
disolución de cloruro aurico sódico al 20%, agitando. Se filtra
inmediatamente un pequeño precipitado que entonces se forma, el
140 filtrado se agita en 8 veces su cantidad de alcohol, se lava con
alcohol y éter la sal cálcica precipitada del queratinato de oro
y se seca al vacío. Se obtiene como un polvo débilmente amarillo
muy soluble en agua, que contiene 5,5% de Ca y 11,6% de Au.

Ejemplo 6

145 300 g de pelo se calientan en un baño maria de 95° du-
rante una hora con 1.200 cm³ de ácido clorhídrico al 20%, luego
se agregan al hidrolizado 30 g de hojas de estaño y se sigue
calentando todavía durante media hora. Después de enfriar el hi-
drolizado, se neutraliza con amoníaco al 25% hasta reacción dé-
bilmente ácida, el estaño se separa haciendo pasar sulfhídrico
150 como sulfuro de estaño, se separa este último por aspiración y
a continuación se elimina totalmente en el filtrado el sulfhí-
drico haciendo el vacío o expulsándolo por un gas indiferente,
por ejemplo nitrógeno. En la disolución así obtenida de querati-
155 nato de sulfhidrilo se incorporan luego 48 g de carbonato de
magnesio hasta reacción neutra y la disolución obtenida se agi-
ta en 12 veces su volumen de alcohol, con lo que se separa la
sal magnésica del queratinato de sulfhidrilo. Después de sepa-
rar el alcohol, se disuelve el queratinato de magnesio en un
160 litro de agua, a esta disolución se agrega poco a poco 138 cm³
de otra al 20% de cloruro aurico clorhídrico en agua y el ácido
que entonces queda libre se fija añadiendo en porciones 18 g de
carbonato de magnesio hasta reacción neutra o débilmente alcalina.



BR. 1941

15-400

7.-

165 Después se separa por filtración de las pequeñas porciones de productos insolubles y el filtrado se agita en 8 veces su volumen de alcohol, con lo que se separa la sal magnésica del queratinato de oro y sulfhidrilo, el cual se separa por aspiración, se lava con alcohol y éter y se seca al vacío a 60°. La sustancia amarillo clara obtenida contiene 4,4% de Mg y 17,4% de Au.

170

Ejemplo 7

A una disolución de 40 g de queratinato de sulfhidrilo preparado según la patente alemana 578,828 en 200 cm³ de agua, se agregan 40 cm³ de cloruro aúrico clorhídrico al 20%, poco a poco y agitando y al mismo tiempo se incorpora carbonato de magnesio en tal cantidad que la reacción de la disolución permanezca neutra y después de terminar la adición de la disolución de cloruro aúrico clorhídrico presente todavía un pH = 7,4. Se separa por filtración de los pequeños precipitados, el filtrado se agita en 10 veces su cantidad de alcohol, la sal magnésica del queratinato de sulfhidrilo y oro entonces precipitada se separa por aspiración, se lava con alcohol y éter y se seca al vacío. Se obtiene como un polvo gris amarillo débilmente muy soluble en agua, que contiene 2,4% de Mg y 10,6% de Au.

180

Ejemplo 8

185 100 g de un producto de desintegración de la queratina obtenido por hidrólisis de pelo con sulfúrico al 30% al baño maría hasta disolución, por dialisis del hidrolizado y concentración del dializado obtenido hasta sequedad, se disuelven en un litro de agua y a esta disolución se agregan 130 cm³ de cloruro aúrico clorhídrico y acuoso al 20%, poco a poco y agitando, y al mismo tiempo se incorpora el necesario hidróxido cálcico para que la reacción, después de agregar el cloruro aúrico clorhídrico permanezca todavía débilmente alcalina. Después de filtrar la disolución y por precipitación con alcohol se aísla la sal

190



R. 1941

8.-

195 cálcica del queratinato de oro y esta última se precipita nueva-
mente de disolución acuosa para purificarla de los pocos elemen-
tos difícilmente solubles en agua. La sal cálcica casi blanca
así obtenida contiene unos 5,5% de Ca y 15% de Au.

N - - - O - - - T - - - A .

200 El presente certificado de adición comprende las siguien-
tes reivindicaciones:

1.- Mejoras introducidas en el objeto de la patente prin-
cipal número 152.190 caracterizadas porque sobre las sales alca-
linas de los queratinatos de oro se hacen actuar las sales solu-
205 bles en agua de los metales terreoalcalinos o del magnesio.

2.- Mejoras según lo reivindicado en el punto 1, carac-
terizadas porque sobre los queratinatos de los terreoalcalinos
o del magnesio se hacen actuar del modo usual combinaciones de
oro.

210 3.- Mejoras según lo reivindicado en los puntos 1 y 2,
caracterizadas porque sobre los queratinatos se hacen actuar si-
multaneamente combinaciones de oro y los óxidos, hidróxidos o
carbonatos de los metales terreoalcalinos o del magnesio.

215 4.- Mejoras según lo reivindicado en los puntos 1 a 3,
caracterizadas porque como combinación de metal terreoalcalino
se emplea una combinación de calcio.

220 5.- Mejoras según lo reivindicado en los puntos 1 a 4,
caracterizadas porque los queratinatos de oro y magnesio o de me-
tales terreoalcalinos obtenidos se separan de las disoluciones
acuosas mediante líquidos orgánicos miscibles con agua.

6.- Mejoras en el procedimiento para la obtención de que-
ratinatos de magnesio o de metales terreoalcalinos partiendo de
productos de desintegración de la queratina que se obtienen por



1941

152.190

9.-

225 hidrolisis de queratinas por ejemplo mediante ácidos con o sin
reducción simultánea o subsiguiente, caracterizadas porque las
mezclas de hidrolitos, dado el caso después de eliminar el re-
ductor, se tratan con combinaciones de magnesio o de metales
terreocalcalinos y las combinaciones así obtenidas se separan del
modo conocido, por ejemplo mediante precipitación con líquidos
230 orgánicos miscibles con agua, por ejemplo alcohol.

7.- Mejoras según lo reivindicado en el punto 6, carac-
terizadas porque los hidrolizados obtenidos en la hidrolisis áci-
da se tratan con los óxidos, hidróxidos o carbonatos de los me-
tales terreocalcalinos o del magnesio hasta reacción neutra o dé-
235 bilmente alcalina.

8.- Mejoras según lo reivindicado en el punto 7, carac-
terizadas porque antes de agregar las combinaciones de metales
terreocalcalinos o del magnesio se neutraliza el ácido en exceso
contenido en los hidrolizados, mediante sustancias básicas, pre-
240 ferentemente con amoniaco.

9.- Mejoras según lo reivindicado en el punto 6, carac-
terizadas porque después de la hidrolisis de las queratinas se
obtienen los queratinatos alcalinos y estos se hacen reaccionar
con las sales solubles en agua de los metales terreocalcalinos
245 o del magnesio.

10.- " MEJORAS INTRODUCIDAS EN EL OBJETO DE LA PATENTE
PRINCIPAL NUMERO 152.190".- Según se describe y reivindica en
la presente memoria descriptiva.

250 Consta esta memoria de nueve hojas foliadas y escri-
tas a máquina por una sola de sus caras.

Madrid, 17 de Abril de 1941.