

221210



221210

COPIA REPRODUCCION  
POR DERECHO DEL ORIGINAL

PATENTE  
DE  
INTRODUCCION

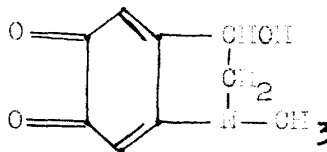
por "UN PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE COMPOSICIONES HEMOSTATICAS DERIVADAS DEL ADRENOCROMO", a favor de Don RAMON MARIA RIOS CARRERA, de nacionalidad española, domiciliado en LARONCHON, Plaza de la Bonanova, nº 6.

= . =

MEMORIA DESCRIPTIVA

La presente invención se refiere a un procedimiento para la obtención de composiciones hemostáticas del adrenocromo.

Concretamente, el adrenocromo es un producto de oxidación de la adrenalina que responde a la fórmula



Se puede preparar oxidando la adrenalina en presencia de la catecol-oxidasa.

221210

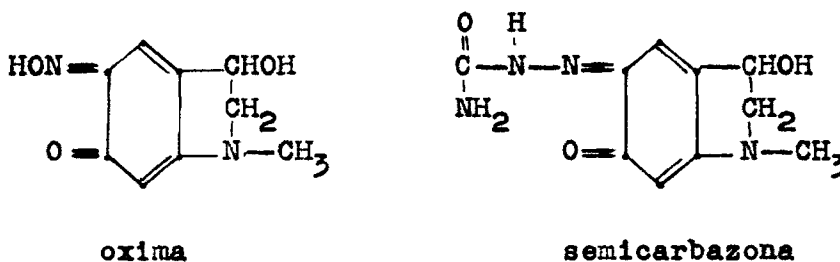


También se puede obtener oxidando la adrenalina con ayuda del óxido de plata.

5. El adrenocromo es un producto muy inestable, sin embargo, se ha encontrado que ciertos derivados del adrenocromo, particularmente la monosemicarbazona y la mono-oxima, son productos muy estables en forma de polvo o en solución acuosa.

10. Estos productos se pueden preparar tratando el adrenocromo, por ejemplo, en solución acuosa o en solución alcohólica diluida respectivamente, con clorhidrato de semicarbazona en presencia de acetato sódico y con clorhidrato de hidroxilamina en presencia de acetato sódico.

Estos compuestos son de la fórmula:



15. Sus soluciones acuosas se pueden calentar a ebullición sin que se presente descomposición.

20. Sin embargo, estos derivados son sólo muy ligeramente solubles en agua, a 20°C. alrededor de un 0.05% y por lo tanto sólo se pueden preparar soluciones muy diluidas. Esto es un grave inconveniente en la preparación terapéutica de estas sustancias.

25. Ahora se ha hallado un método por el cual se pueden preparar soluciones acuosas estables de mucho más alta concentración de monosemicarbazona del adrenocromo y de monoxima, apropiadas para la administración oral o parenteral, usando salicilato sódico como agente solubilizante.

221210



Ulteriormente se ha encontrado y es objeto de la presente invención, que la combinación de los anteriores derivados del adrenocromo y el salicilato sódico, forman una composición hemostática efectiva para prevenir la sangría y las hemorragias.

5.

Para facilitar la explicación, se aclara con los siguientes ejemplos:

E J E M P L O I.

Se prepara una solución acuosa de 500 gramos de salicilato sódico en 500 cc de agua, que tiene un volumen total de 800 cc, se toma de esta solución 1 cc y en él, se disuelve por completo 25 mg de semicarbazona del adrenocromo.

10.

Esta solución se puede diluir en cualquier grado con agua destilada, sin que la monosemicarbazona precipite.

15.

En esta solución la proporción de salicilato sódico a monosemicarbazona del adrenocromo es cercana a 25/1 en peso.

E J E M P L O II.

De análoga manera se prepara, una solución acuosa estable de la mono-oxima del adrenocromo, siendo la proporción de salicilato a mono-oxima, casi la misma que para el ejemplo anterior.

20.

Las grandes ventajas desde un punto de vista médico, es que se pueden preparar altas concentraciones de la monosemicarbazona o de la mono-oxima del adrenocromo en una pequeña cantidad de líquido.

25.

Hemos indicado que la proporción del salicilato a semicarbazona o a mono-oxima es de 25/1, sin embargo se sobreentiende que proporciones mayores que ésta, se pueden emplear igualmente.

30

221210



- Proporciones más bajas, tales como 20/1 o aun 15/1, son también posibles, no obstantes, no presentan ventajas ya que existe la posibilidad de cristalización después de permanecer dichas soluciones durante largo tiempo por debajo de 10°C.
5. En la proporción 25/1 las soluciones se pueden diluir con agua, en cualquier grado sin precipitación o se pueden evaporar a sequedad preferentemente en el vacío a 50-60°C., sin descomposición.
10. En una proporción apreciablemente más baja que la de 25/1 existe una tendencia hacia la cristalización al diluir la solución después de conservación prolongada.
- Aunque en los ejemplos se ha indicado para la preparación de soluciones estables de la monosemicarbazona y de la mono-oxima del adrenocromo y conteniendo salicilato sódico como agente solubilizante, siendo la razón del salicilato y semicarbazona, por lo menos de 25/1, pueden sin embargo emplearse otros solubilizantes, tales como el benzoato sódico, utilizando proporciones 42/1.
15. La invención, dentro de su esencialidad, puede ser llevada a la práctica en otras formas de realización que difieran en detalle de la indicada a título de ejemplo a las cuales alcanzará igualmente la protección que se recaba. Podrá, pues, realizarse con los medios y aparatos más adecuados utilizando proporciones, tiempos y temperaturas de reacción más convenientes en cada caso, por quedar todo ello comprendido en el espíritu de las reivindicaciones.
20. 25.

= . =

221210



## N O T A

Descrito el objeto de la invención, lo que se declara como no divulgado ni puesto en ejecución en España, comprende las siguientes reivindicaciones:

5. 1. Un procedimiento para la obtención de composiciones hemostáticas derivadas del adrenocromo, caracterizado por el hecho de realizar una solución acuosa estable en la que intervienen un derivado del adrenocromo seleccionado entre el grupo consistente en la semicarbazona y la mono-oxima del adrenocromo, utilizando como agente solubilizante, el salicilato sódico o el benzoato sódico, conteniendo, en el primer caso, una proporción entre salicilato sódico y semicarbazona del adrenocromo por lo menos de 25/1 y en el segundo caso, la proporción entre estos elementos es de 42/1.
10. 2. Un procedimiento según la anterior reivindicación, en el que, la solución estable indicada se obtiene diluyendo previamente el salicilato sódico en agua, y añadiendo la cantidad de semicarbazona o de mono-oxima, para obtener la proporción óptima indicada.
15. 3. Un procedimiento según las reivindicaciones 1 y 2, en el que, la proporción en la solución estable se caracteriza también por comprender en lcc de ella, más de 1 mg de mono-oxima del adrenocromo o de semicarbazona, siendo la razón de salicilato sódico a mono-oxima o semicarbazona de a lo menos 25/1.
20. 4. Un procedimiento según la reivindicación 1, en el que, se comprende una solución acuosa de mono-oxima del
- 25.

221210



adrenocromo, conteniendo salicilato sódico y mono-oxima en la proporción de al menos 25/1 en peso.

5. Un procedimiento según la reivindicación 1, en el que, se comprende una solución acuosa de semicarbazona del adrenocromo, conteniendo salicilato sódico y mono-semicarbazona del adrenocromo en la proporción de a lo menos un 25/1 en peso.

6. Un procedimiento para la obtención de composiciones hemostáticas derivadas del adrenocromo.

10. Según se describe y reivindica en la presente memoria descriptiva, que consta de seis,hojas foliadas y escritas a máquina por una sola cara,

Madrid, a 14 de Abril de 1955.

RAMON MARIA RIUS GARRIGA.

15. p. a.

R/m.m.