



A.G.
Case 312
File Nº 0165

323526

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 MUNDIPHARMA AG, entidad suiza, establecida en
Kaiserstrasse 4, Rheinfelden, Suiza, por:

"UN PROCEDIMIENTO DE PREPARAR SALICILATO DE MERCURIO AMONIADO

Este invento se refiere a un reciente y nuevo compuesto de mercurio, a los métodos para su preparación y a los métodos para su uso en la terapia de los seres humanos y animales. En particular, se refiere al salicilato de mercurio amoniado, a su método de preparación y a su uso en terapia.

Los compuestos de mercurio se han usado durante centurias como un agente terapéutico, para combatir una amplia variedad de manifestaciones patológicas. Estas han ido desde graves enfermedades infecciosas sintemáticas, tales como si-

323526

25 FEB



5 filis y gonorrea, asi como afecciones dermatológicas, tales como soriasis e impétigo, hasta el uso en cosméticos, como una crema de la piel para blanquear pecas y tambien como un germicida y desinfectante general. Todas estas preparaciones llevan consigo una limitación común por la toxicidad del mercurio y, por consiguiente, se han hecho muchos intentos para preparar un compuesto que tenga las beneficiosas propiedades terapeuticas del mercurio sin su elevada toxicidad.

10 Un intento de este tipo, de toxicidad reducida, ha sido cambiar la solubilidad de los compuestos de mercurio y reducir así, su total toxicidad. Así, encontramos que el dicloruro de mercurio, un compuesto químico muy tóxico, se convierte en un compuesto terapéutico comparativamente inocuo, cambiando su solubilidad en la forma de cloruro mercurioso o calomelano. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que por esta técnica toda la actividad farmacológica del compuesto se reduce cuantitativamente de forma similar, aunque permanece la misma cualitativamente.

20 Otro intento para reducir la toxicidad ha sido formar los derivados de amoniaco o los compuestos de mercurio amoniacales, de los cuales existen tres tipos básicos o clases. El primer grupo consta de compuestos de adición, tales como el $\text{HgCl}_2 \cdot 2\text{NH}_3$ o el llamado precipitado blanco fusible; el segundo grupo son los compuestos sometidos a amonolisis, en los cuales el radical ácido de la sal de mercurio está en parte reemplazado por NH_2 , NH o N , y en tercer lugar el grupo de compuestos que han sufrido hidrólisis y amonolisis. Los compuestos del primer grupo se forman cuando la sal soluble de mercurio, como por ejemplo, el

25

30

323526

25



cloruro mercúrico, se adiciona lentamente a una mezcla
caliente de hidróxido amónico y cloruro amónico, forman-
dose el compuesto de adición $\text{HgCl}_2 \cdot 2\text{NH}_3$. Si se agrega hi-
dróxido amónico a una solución de cloruro mercúrico, un
5 ejemplo del segundo grupo, se obtienen los compuestos de
amonolisis. El tercer grupo de compuestos amoniacaes, -
se obtiene cuando se agrega amoniaco a una sal doble mer-
cúrica alcalina, como por ejemplo, el reactivo Nessler, -
 K_2HgI_4 . El compuesto de mercurio amoniacaal usado más am-
10 pliamente en terapia, es el que se conoce como Mercurio -
Amoniacaal, U.S.P., o "precipitado blanco" y tiene la fór-
mula general NH_2HgCl .

Aunque el mercurio amoniacaal tiene como uso pre-
dominante el tratamiento de ciertas enfermedades dermato-
15 lógicas, tiene además, propiedades generales antisépticas
y germicidas. Sin embargo, su utilidad está limitada por
su toxicidad, por sus propiedades irritantes para los teji-
dos y por ser capaz de provocar reacciones alérgicas. Se-
ha sugerido en la literatura, que la acción queratolítica
20 del ácido salicílico, es valiosa para facilitar la respues-
ta dermatológica del mercurio amoniacaal, ya que se ha de-
mostrado que este compuesto es menos absorbido a través de
la piel que otros compuestos de mercurio. Sin embargo, al-
gunos investigadores ha demostrado que el uso del ácido sa-
25 licílico de esta forma modifica seriamente las respuestas
toxicológicas del mercurio amoniacaal, y que a menos que se
observen ciertas relaciones críticas entre las cantidades
de compuesto de mercurio y ácido salicílico, el potencial
tóxico de irritación del compuesto de mercurio amoniacaal -
30 es aumentada o reducido. Así, se demostró que la mezcla de

323526

25



mercurio amoniacal y ácido salicílico, es más irritante que el mercurio amoniacal solo. Se demostró también, que sólo cuando está presente un gran exceso de mercurio amoniacal de manera que se forma cloruro amónico y el salicilato mercúrico convencional, se reduce la toxicidad y los productos son menos irritantes para la piel. Esta última respuesta se explica enteramente sobre la base de la doble descomposición que ha tenido lugar para formar el cloruro amónico y el salicilato mercúrico por separado. Sin embargo, la efectividad terapéutica de la mezcla de salicilato mercúrico y cloruro amónico formada, no es tan conveniente como la del mercurio amoniacal o la mezcla de mercurio amoniacal y ácido salicílico, y en efecto es reducida.

Se encontró que haciendo reaccionar salicilato mercúrico con amoniaco, se obtiene un original y nuevo compuesto, el salicilato de mercurio amoniacal, que es menos irritante que el cloruro de mercurio amoniacal conocido antiguamente, y tiene una acción dermatoterapéutica más favorable que el cloruro de mercurio amoniacal. Además, este nuevo compuesto tiene amplias propiedades germinicidas y antisépticas que lo hacen muy conveniente para usarlo como agente para combatir la infección, así como para obtener objetos y materiales libres de contaminación microbiana.

El nuevo compuesto, el salicilato de mercurio amoniacal, se obtiene haciendo reaccionar salicilato de mercurio con amoniaco y recuperando el compuesto blanco insoluble que se forma. Para llevar a cabo esta reacción, se prepara una suspensión de salicilato de mercurio en un medio acuoso y a éste se añaden aproximadamente 5 volúme-

323526

25 FEB



nes molares de amoniaco, y el conjunto se deja estar a la temperatura ambiente durante un periodo de por lo menos una hora. A continuación el material se filtra, se lava con agua fría y se seca. El compuesto tiene por análisis

5 un contenido de mercurio de 56,3%; un contenido de salicilato de 35,3% y un contenido de amoniaco de 4,4% determinado por el método de Kjeldahl. La cantidad de amoniaco necesaria para reaccionar, será por lo menos de un mol por cada mol de salicilato de mercurio usado, con una relación

10 de reacción preferida de 5 moles de amoniaco por cada mol de salicilato de mercurio usado. El disolvente para la reacción puede ser o agua, o mezclas alcohol-agua, que contienen de 10 a 40% de un alcohol alifático líquido, que tiene de 1 a 5 carbonos. El compuesto se obtiene como un

15 polvo blanco que se oscurece al exponerlo a la luz y es insoluble en agua, alcohol y la mayor parte de los disolventes orgánicos. Al calentarlo con ácido diluido, se descompone en ácido salicílico libre y amonio y se usan las sales de mercurio del ion del ácido hidrolizante usado. De forma

20 similar, un álcali fuerte descompondrá el compuesto en el óxido de mercurio convencional, salalcalina del ácido salicílico y amoniaco libre. Al calentar el compuesto a temperaturas superiores a 75°C. durante periodos de tiempo, se desprenderá el amoniaco y el compuesto volverá a salicilato

25 de mercurio. Sin embargo, en las condiciones usuales de almacenamiento, en un recipiente seco, protegido de la luz, el compuesto es estable. El nuevo compuesto tiene un espectro infrarrojo, característico, que demuestra no sólo su composición química, sino también las características distintas

30 entre el nuevo compuesto y los derivados de mercurio.



rio convencionales.

La Figura I ilustra los espectros infrarrojos comparativos obtenidos como una mezcla con nujol del nuevo compuesto, el del salicilato de mercurio amoniacal - (curva A) y el del salicilato de mercurio convencional - (curva B). Los espectros infrarrojos descritos, establecen claramente la diferencia entre estas dos moléculas, así como también las características particulares de la nueva molécula.

El espectro infrarrojo del salicilato de mercurio amoniacal, tiene un máximo predominante a 12,2 micras y máximos característicos también a 4,1, 4,4, y 6,0 micras. Estos últimos máximos, a saber 4,1 4,4 y 6,0 micras, confirman la presencia de amoniaco en la molécula, mientras los máximos identificados comunmente con la presencia de un grupo fenol libre o un grupo carboxilo, están notablemente ausentes, estableciendo así el caracter de quelato de esta nueva molécula.

El salicilato de mercurio amoniacal, puede prepararse también haciendo reaccionar mercurio amoniacal (NH_2HgCl) con salicilato sódico en un medio inerte neutro. La reacción tiene lugar preferiblemente, a la temperatura ambiente en un periodo de por lo menos 6 horas. A continuación, se filtra el material insoluble y se lava con agua fría, se seca y se obtiene el salicilato de mercurio amoniacal.

Otro procedimiento además, para la preparación de salicilato de mercurio amoniacal, es hacer reaccionar mercurio amoniacal (NH_2HgCl) con ácido salicílico en un medio alcalino. El pH de la reacción es, por lo menos, de

323526

25 FEB



8,5, con un pH preferido entre pH 9,5 y pH 10,5.

Este pH alcalino puede lograrse con el uso de hidróxidos metálicos suficientemente solubles, tales como hidróxido sódico e hidróxido potásico, o hidróxidos -
5 metálicos insolubles, tales como hidróxido cálcico e hidróxido magnésico, o carbonatos y bicarbonatos de metales alcalinos. El salicilato de mercurio amoniacal, se separa de la mezcla como un polvo blanco

Cuando el nuevo compuesto se usa en terapia, -
10 puede administrarse en forma de polvo de suspensión, de solución o de unguento. La concentración terapéutica efectiva del salicilato de mercurio amoniacal, puede ir desde 0,1 a 10% en peso, según el uso particular para el cual - se desee la preparación, así como también, las necesidades
15 específicas del paciente. Generalmente una preparación que contiene de 0,1% a 0,5% del ingrediente activo, se encontrará satisfactoria para usarla en el tratamiento de las lesiones de la piel más leves, mientras que una preparación que contiene de 1% a 10% del ingrediente activo, se-
20 rá necesaria para las lesiones más resistentes o más graves.

Cuando se prefiere una forma dosificada en polvo, entonces el salicilato de mercurio amoniacal se dispersa en un excipiente farmacéuticamente aceptable, tal -
25 como talco, caolin o carbonato magnésico, en una relación de 0,1% a 10% en peso del ingrediente activo, siendo el resto el excipiente. Puede prepararse una suspensión usando un vehículo acuoso o hidroalcohólico, utilizando un -
30 polvo micronizado o finamente dividido de salicilato de mercurio amoniacal y suspendiendo éste en el vehículo con

la ayuda de los agentes usuales de suspensión, tales como los ésteres de ácidos grasos de la sorbita. Los disolventes, tales como agua, etanol, isopropanol, glicerina, propilen glicol y mezclas de éstos, pueden usarse como vehículos. Cuando se usa etanol o isopropanol en combinación con agua como vehículo, la concentración del alcohol puede ir de 5% a 25% en volumen. Cuando se usan glicerina y propilen glicol en combinación con agua como vehículo, la concentración de los primeros agentes puede ir de 10% a 25% en volumen.

Si se desea preparar una loción, entonces puede usarse un sistema de emulsión de aceite en agua o de agua en aceite. Es preferible un aceite vegetal suave y pueden usarse aceites tales, como el aceite de cacahute, el aceite de oliva y aceite de semilla de algodón. Es preferible que se utilice un agente de emulsión no iónico para formar la emulsión, Ungüentos conteniendo el ingrediente activo, pueden prepararse con el uso de cualquiera de las bases de ungüento farmacéuticamente aceptables, o si se prefiere - puede usarse vaselina solamente.

Si se desea preparar una solución con el fin de esterilizar instrumentos o para rociar una herida, entonces el ingrediente activo se disuelve en agua suficiente para formar una solución que contiene una parte de salicilato de mercurio amoniacal en 1.000 partes de agua. Pueden usarse soluciones más diluídas, según el tipo de sustancia que ha de hacerse aséptica y la naturaleza del organismo contaminante. Las soluciones de salicilato de mercurio amoniacal, son efectivas contra bacterias, hongos e infecciones de levadura, y tienen la capacidad de matar estos organismos por

323526

25



contacto. Aunque una solución es el medio preferible para alcanzar este efecto antiséptico y germicida, cualquiera de las otras formas de dosificación puede utilizarse igualmente para este fin.

5 El salicilato de mercurio amoniaco, tiene un intervalo particular de efectividad para combatir la lesión dermatológica conocida como soriasis. Cuando se usa para el tratamiento de la soriasis, la concentración efectiva del medicamento va de 0,1% a 10% del ingrediente activo, según la extensión del tejido enfermo que se trate y la gravedad del proceso patológico.

10 Así, la lesión dermatológica crónica, más resistente y generalizada, requerirá una mayor concentración del compuesto activo para ser efectiva, mientras que la lesión leve localizada, responderá a una concentración más baja.

15 Los siguientes ejemplos ilustran el alcance de este invento.

20 Ejemplo 1

A una suspensión de 16,9 gr. de salicilato de mercurio en 250 ml. de agua, contenida en un recipiente apropiado, que es capaz de ser cerrado herméticamente, se añaden 25 ml. de solución de hidróxido amónico que contiene 28% de amoníaco en peso. El recipiente se cierra herméticamente y la mezcla se agita durante una hora, por lo menos, a la temperatura ambiente, después de cuyo tiempo el material insoluble se filtra y se lava dos veces con pequeñas porciones de agua fría y se seca. A continuación

323526

25 FEB



5 el polvo se divide finamente y de nuevo se lava con agua fría y se seca a vacío. El compuesto obtenido es salicilato de mercurio amoniacal y tiene un contenido de mercurio de 56,3%, un contenido de salicilato de 35,3% y un contenido de amoniaco de 4,4%, determinado por el método de - Kjeldahl.

10 El salicilato de mercurio amoniacal, es un polvo blanco que se obscurece al exponerlo a la luz, y es soluble en agua hasta la proporción del 0,3%. Al calentarlo - con ácido diluido, se descompone en ácido salicílico libre y las sales de mercurio y amonio del ion del ácido hidrolizante usado. Cuando se trata con hidróxido sódico, el - compuesto se descompone en salicilato sódico, amoniaco libre, y óxido mercuríco. Al calentar el salicilato de mercurio amoniacal a temperaturas superiores a 75°C., el amoniaco se separa.

20 El espectro infrarrojo del salicilato de mercurio amoniacal, tiene un máximo predominante a 12,2 micras y máximos característicos a 4,1, 4,4 y 6,0 micras. Los máximos comunmente asociados con el de un grupo fenol libre o un grupo carboxilo, están ausentes. El compuesto es estable en las condiciones usuales de almacenamiento, cuando se protege de la luz.

25

Ejemplo 2

A 0,1 moles de mercurio amoniacal, U.S.P. - (NH₂HgCl), suspendido - en 250 ml. de agua destilada, se añaden 0,1 moles de salicilato sódico disueltos en 100 - 30 mililitros de agua. La mezcla se agita durante un periodo

323526

25



de 6 horas por lo menos, después de cuyo tiempo, se filtra. El residuo se lava en el filtro con 3 volúmenes de agua fría, y se seca. El polvo seco es salicilato de mercurio amoniacal y concuerda en todos los aspectos con el
5 obtenido como resultado del Ejemplo 1 anterior.

Ejemplo 3

A una suspensión de 0,1 moles de mercurio amoniacal U.S.P., (NH_2HgCl), en 250 ml. de agua, contenida en
10 un recipiente de vidrio, se añaden 0,1 moles de ácido salicílico y la mezcla se agita. A esta, se añade solución de hidróxido sódico 1/10 N gota a gota, hasta que el pH del medio es de pH 8,5. Se continua la agitación de la mezcla
15 determinándose el pH de esta solución a intervalos de 10 minutos, añadiéndose solución alcalina adicional para mantener el pH a pH 8,5. Este procedimiento se continua durante un periodo de 8 horas por lo menos, después de cuyo tiempo la mezcla se deja reposar durante 12 horas más para obtener la reacción completa, aunque para todos los fines
20 prácticos la reacción se completa virtualmente al final del periodo de 8 horas. Después de este último periodo de reposo, se filtra la materia sólida, se lava con dos volúmenes de alcohol y se seca. El polvo seco es salicilato
25 de mercurio amoniacal, que corresponde totalmente al obtenido como resultado del Ejemplo 1 anterior.

Ejemplo 4

30 En lugar del hidróxido sódico que se usa como -

323526

25



catalizador en el Ejemplo 3 anterior, se substituye por hidróxido potásico, hidróxido de calcio, hidróxido magnésico, carbonato sódico, bicarbonato sódico, carbonato potásico, bicarbonato potásico, carbonato cálcico, bicarbonato cálcico, carbonato magnésico y bicarbonato magnésico, en las mismas proporciones, como se describe para el hidróxido sódico del Ejemplo 3. Cuando se usan agentes catalíticos alcalinos solubles en agua, entonces el procedimiento descrito anteriormente se sigue directamente. El resto de las etapas, son las mismas y el producto aislado es salicilato de mercurio amoniacal, que corresponde en todo con el obtenido como resultado del Ejemplo 1 anterior.

Sin embargo, cuando se usan catalizadores alcalinos insolubles en agua, entonces deben utilizarse las etapas adicionales para extraer y separar el compuesto por medio de la conversión controlada del pH. Después de completada la reacción y de haber filtrado y secado el material suspendido, el material seco aislado se lava cuidadosamente con agua acidulada a un pH de pH 5. El ion que acidifica, es preferiblemente el ion cloruro, aunque pueden usarse otros. Después de dos lavados con porciones de agua de 50 cc., el material suspendido se lava de nuevo con alcohol y se seca. El compuesto obtenido concuerda perfectamente por análisis con los valores teóricos para el salicilato de mercurio amoniacal, y se comporta igual que el producto obtenido como resultado del Ejemplo 1 anterior.

Ejemplo 5

En lugar del agua usada como disolvente en los -

323526

25



ejemplos 1 a 4 anteriores, puede substituirse total o -
parcialmente, por un alcohol seleccionado de entre el -
grupo que consta de alcoholes alifáticos que tienen la -
fórmula ROH, en la cual R es un grupo alquilo de 1 a 5 -
5 carbonos de longitud de cadena. Puede ser preferible uti-
lizar una mezcla de agua y un alcohol, en cuyo caso las -
relaciones en volumen de agua a alcohol puede ser cualquier
proporción considerada conveniente para llevar a cabo la
reacción, aunque una reacción de una parte de alcohol a -
10 8 partes de agua, es óptima.

Ejemplo 6

Cuando se desea utilizar salicilato de mercurio
15 amoniacal, en terapia, puede administrársele en forma de
un polvo, una suspensión, una loción o un ungüento. La con-
centración terapéutica efectiva de salicilato de mercurio
amoniacal en estas preparaciones, puede ir de 0,1% a 10%
en peso, según el uso particular para el cual se desee la
20 preparación, así como también las necesidades específicas
del paciente.

Para preparar un polvo: se muelen en un mortero
3 gr. de salicilato de mercurio amoniacal con 3 gr. de tal-
co. A esta mezcla se añaden 30 gr. de talco y el conjunto
25 se mezcla intimamente. Este polvo concentrado de base, se
mezcla a continuación con talco adicional como diluyente,
para dar 1 Kg. de polvo. El mezclado debe ser bueno y uni-
forme, Será preferible agregar un lubricante de molienda,
tal como estearato magnésico, añadiéndose éste en cantida-
30 des no superiores al 0,5%. La concentración del ingredien-

323526



te activo en el polvo así preparado, es de 0,3% en peso. Puede ser conveniente utilizar otros vehículos en polvo farmacéuticamente aceptables, tales como carbonato magnésico, óxido magnésico, o estearato magnésico, substituyéndose éstos total o parcialmente por el diluyente adicional de talco añadido al polvo base en la preparación de la formulación del polvo. El intervalo de la concentración del ingrediente activo en el polvo, es de 0,1% a 10% en peso, siendo el resto vehículo en polvo.

10 Para preparar una suspensión: las suspensiones de salicilato de mercurio amoniacal en agua destilada, se preparan utilizando un polvo micronizado de salicilato de mercurio amoniacal, que tiene un tamaño medio de partícula no superior a 0,5 micras, y usando un homogeneizador para preparar la dispersión. Cuando se usa un tamaño de partícula más grande del salicilato de mercurio amoniacal, pueden usarse entonces agentes de suspensión que son bien conocidos en la técnica, como por ejemplo, los esterres de ácidos grasos de sorbita, que se conocen en el comercio como "Spans" y "Tweens". Será conveniente un disolvente hidroalcohólico como vehículo para la suspensión, substituyéndose entonces el etanol o isopropanol por parte de agua para obtener un vehículo que tenga de 5 a 25% en volumen de alcohol, siendo el resto agua. Las restantes etapas de la preparación, son las mismas.

25 Si se desea incluir en el vehículo un alcohol polihidroxílico, pueden usarse entonces glicerina o propileno alcohol o sorbita, reemplazando estos agentes parte del agua en el vehículo acuoso o en el vehículo hidroalcohólico. La concentración del componente polihidroxílico, puede

de ir de 10 a 50% en volumen.

Para preparar una loción: pueden usarse cualquiera de los sistemas convencionales aceite y agua, o agua en aceite. Un ejemplo de un vehículo apropiado de aceite en agua, consiste en emulsionar 50 partes de aceite de semilla de algodón en 200 partes de agua destilada, usando 3% de sesquioleato de polioxietilen sorbita, como agente emulsionante no ionico, El componente activo, el salicilato de mercurio amoniacal, puede añadirse o a la fase de aceite durante el proceso de emulsión, o a la emulsión terminada, Cuando se añade a la emulsión terminada, la homogeneización es un método preferido de suspender el ingrediente activo. El intervalo en la concentración del ingrediente activo en una loción es de 1% a 10% en peso.

Si se desea una emulsión agua en aceite, se emulsionan entonces 10 partes de agua con 25 partes de un aceite mineral ligero, utilizando 2% de monooleato de sorbitán como agente de emulsión no iónico. El ingrediente activo se añade directamente a la fase de aceite durante el proceso de emulsión, o se añade a la loción terminada. Los métodos convencionales para dispersar el ingrediente activo en una preparación líquida, se utilizan para obtener una dispersión uniforme. Para preparar una loción, se prefiere un agente de emulsión no iónico, aunque no hay una necesidad crítica.

Para preparar un ungüento puede usarse vaselina U.S.P. como base del ungüento. Pueden usarse también como vehículos del ungüento vaselina hidrófila U.S.P. , cold-cream o una crema disipable base de emulsión de

323526

25 FEB



5 aceite en agua). El ingrediente activo se suspende en la base del unguento, de forma que esté presente en una concentración de 0,1% a 10%, en peso. El ingrediente activo, se dispersa por medio de levigación o molienda según la magnitud de la tanda o partida con que se trabaje.

10 Las preparaciones farmacéuticas, descritas anteriormente, son estables y se usan en terapia para ser aplicadas al area afectada de una a seis veces al día. La preparación debe aplicarse suavemente a la lesión de la piel, cubriendola holgadamente cuando sea necesario.

Ejemplo 7

15 Para preparar una solución, con el fin de obtener una superficie, libre de contaminación microbiana, el salicilato de mercurio amoniacal se dispersa en agua destilada, para preparar una solución saturada. La solubilidad del salicilato de mercurio amoniacal, es de 33 mg por 100 cc. de agua, cuya concentración está en exceso de la requerida, -
20 para obtener una actividad efectiva antimicrobiana. Una solución de 1 parte, en 1.000 partes de solución, es suficiente como agente antiséptico para virtualmente todos los contaminantes microbianos, y soluciones tan diluidas como una -
25 parte en 25.000 partes de solución, pueden usarse en casos no específicos. Para preparar una solución, de la concentración que se dese, se diluye una solución saturada del ingrediente activo a la concentración requerida con una cantidad adicional de agua destilada. Esta solución puede utilizarse en forma de vendajes húmedos y para impregnar. La solución -
30 puede añadirse también a detergentes para un baño de limpie-

323526

25



za antiséptica de instrumental, lavanderías o con cualquier otro fin de limpieza general, en el cual se desee una actividad antiséptica. Así cuando se desea aclarar pañales, servilletas etc, se añade al agua de aclarado una cantidad suficiente de solución concentrada de salicilato de mercurio amoniacal, para obtener un medio antiséptico que tiene una gama de concentración del ingrediente activo de 1 parte en 1.000 partes de solución a 1 parte en 25.000 partes de solución.

10

Ejemplo 8

Quando se desea utilizar el salicilato de mercurio amoniacal, en el tratamiento de la soriasis, el compuesto se usa en cualquiera de las formas de dosis farmacéuticamente aceptables, tales como polvos, suspensiones, lociones o ungüentos. El intervalo en la concentración del ingrediente activo, en estas preparaciones, puede ser de 0,1% a 10% en peso, según las necesidades particulares del paciente.

15

Una preparación que contiene de 0,1% a 0,5% del ingrediente activo, será usualmente adecuada para tratar las formas leves de esta enfermedad, mientras que se utilizan concentraciones más altas para manifestaciones más graves. La preparación se aplica a la zona afectada de 1 a 6 veces al día, y se experimenta generalmente alivio en los síntomas, en las primeras 24 horas después de comenzar el tratamiento.

20

25

N O T A

30

Los puntos de invención propia y nueva, que se -

323526^{27 AGO}



presentan para que sean objeto de esta solicitud de Patente de Invención, en España, por VEINTE años, son los siguientes:

N O T A

5 1.- Un procedimiento de preparar salicilato de mercurio amoniado, caracterizado por añadir amoniaco a una suspensión de salicilato de mercurio en un disolvente inerte o mezclar mercurio amoniado y ácido salicílico en un disolvente inerte y ajustar el pH de dicha mezcla dentro de un margen de pH comprendido entre 8,5 y 10,5, con un compuesto de metal alcalino, dejar reposar la mezcla al tiempo que se mantiene el pH de la mezcla en dicho margen de pH, y separar el salicilato de mercurio amoniado formado.

10 11 12 13 14 15 2.- El procedimiento de la reivindicación 1, caracterizado porque dicho disolvente inerte está seleccionado del grupo consistente en agua, alcoholes líquidos que tienen una longitud decadena de carbonos de 1 a 5 carbonos y mezclas de los mismos.

16 17 18 19 20 3.- El procedimiento de la reivindicación 1, caracterizado porque dicho compuesto de metal alcalino está seleccionado del grupo consistente en hidróxidos metálicos, carbonatos metálicos y bicarbonatos metálicos.

21 22 23 24 25 4.- Un procedimiento de preparar una composición farmacéutica, que comprende incorporar a un vehículo o excipiente farmacéuticamente aceptable salicilato de mercurio amoniado.

5.- El procedimiento de la reivindicación 4, en el que el salicilato de mercurio amoniado está presente en

323526

27



una proporción del 0,1% al 10% en peso.

5 6.- El procedimiento de la reivindicación 4, en el que el salicilato de mercurio amoniado está presente en una proporción del 0,1 al 10% en peso y en el que se utiliza un vehículo seleccionado del grupo consistente en talco, carbonato de magnesio, óxido de magnesio, estearato de magnesio y mezclas de los mismos.

10 7.- El procedimiento de la reivindicación 4, en el que el salicilato de mercurio amoniado está presente en una proporción de 0,1 a 10% en peso y en el que se hace uso de un vehículo farmacéuticamente aceptable seleccionado del grupo consistente en agua, alcoholes líquidos de una longitud de cadena de 1 a 5 carbonos, glicerina, propilenglicol, sorbita y mezclas de los mismos.

15 8.- Un procedimiento de tratar un desorden dermatológico caracterizado por la operación de aplicar a la piel el producto obtenido por el procedimiento de la reivindicación 1, o la composición obtenida por el procedimiento de la reivindicación 4.

20 9.- Un procedimiento de reducir la contaminación microbiana de una superficie con el producto obtenido por el procedimiento de la reivindicación 1 o con la composición obtenida por el procedimiento de la reivindicación 4.

25 10.- Un procedimiento de reducir la contaminación microbiana de artículos de lavado, que se caracteriza por la operación de añadir al agua de aclarado final del proceso de lavado, el producto obtenido por el procedimiento de la reivindicación 1.

30 11.- Un procedimiento de preparar salicilato de mercurio amoniado.

323526

27



Tal y como se ha descrito en la Memoria que antecede, representado en el dibujo que se acompaña, y con los fines que se han especificado.

La presente Memoria consta de veinte hojas escritas a máquina por una sola cara.

27 AGO 1930

Madrid,

P.A.

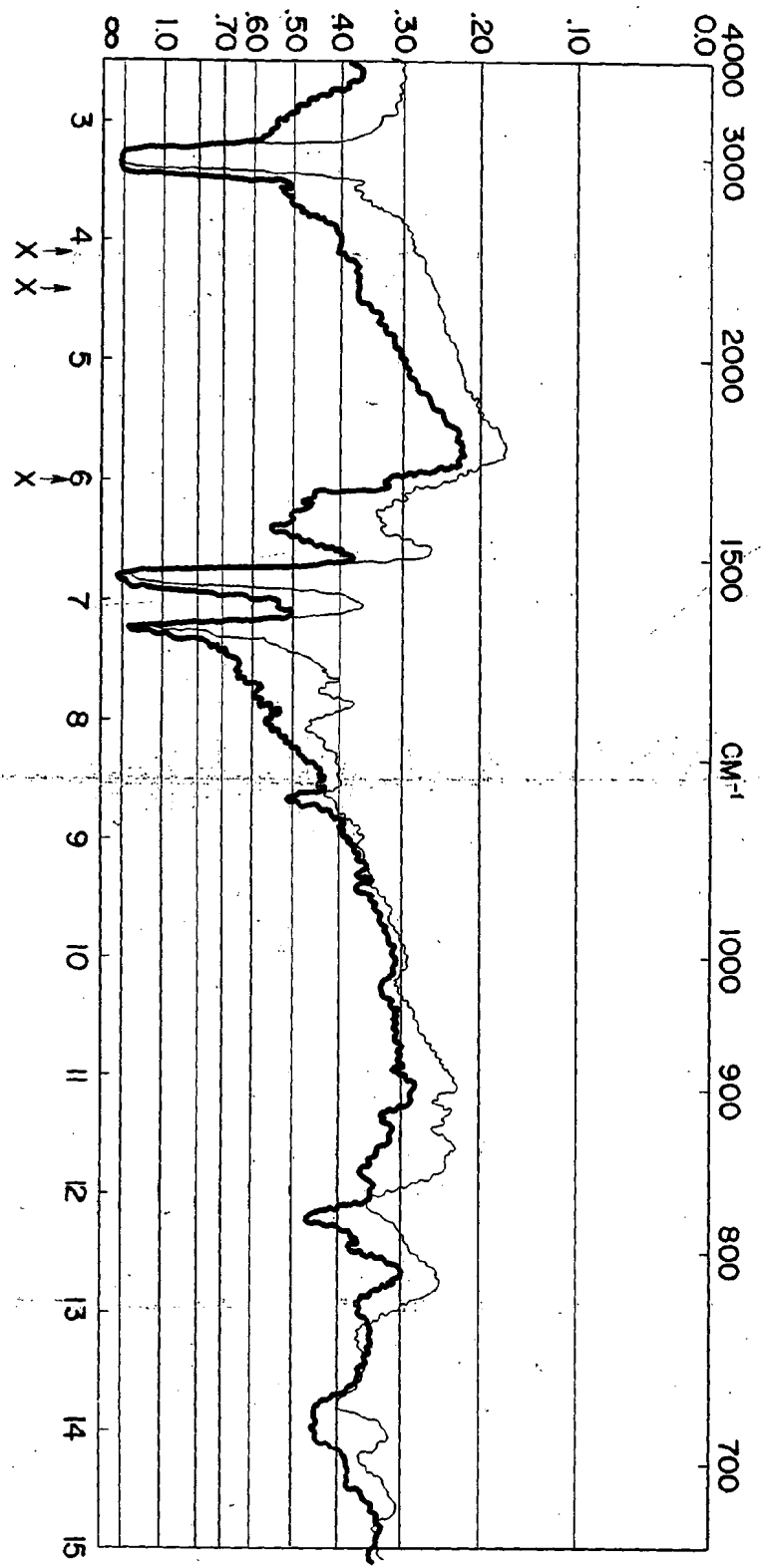
Alberto de Eizabara
Por Poderes

RECEIVED
SEP 1 1930

ESCALA VARIABLE

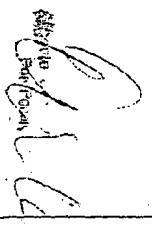
323526

323526



25




 Instituto de Física
 UNAM