



410738

P.- 53.073

P 2716.57

Int. Cl. A61k

MEMORIA DESCRIPTIVA

para solicitar PATENTE DE INVENCION por 20 años

a nombre de BIONAR CORPORATION

entidad norteamericana

con domicilio en 505 Park Avenue, Nueva York, N.Y.,
Estados Unidos de América

por: "UN METODO DE PRODUCIR UNA COMPOSICION A BASE DE
UN ESTER ORGANICO Y UN ALCOHOL ALIFATICO".

(Clase Internacional A61k)

410738



Fundamento de la invención.

El campo de la invención se refiere a procedimientos para el tratamiento de la adicción a las drogas o del alcoholismo, y además se refiere a nuevas composiciones útiles en tales procedimientos.

5

En el pasado se han hecho numerosas propuestas para tratar la adicción a las drogas o el alcoholismo. Está bien aceptado que el problema de eliminar o reducir el deseo de las drogas o el alcohol, para los que son adictos a los mismos, es extremadamente complicado y difícil. Por ejemplo, el conocido uso de la metadona en el tratamiento de los adictos a la heroína puede ser útil para reducir la dependencia del adicto para la heroína, pero el adicto se hace entonces dependiente de la metadona, que también es adictiva. Por consiguiente, es de importancia considerable para la profesión médica desarrollar un método de tratamiento de la adicción a las drogas y del alcoholismo que permita el apartarse de la droga o el alcohol sin efectos nocivos, y reducir o eliminar enteramente el deseo físico de las drogas o el alcohol.

10

15

20

25

En los casos de adicción a las drogas causada por heroína, morfina, metadona, barbitúricos, etc, y en los casos de alcoholismo, se cree que el cuerpo responde fisiológicamente a estas drogas y al alcohol a

410738



causa de sus propiedades antigénicas. Como mecanismo de de
fensa, el cuerpo produce sustancias de defensa, princi-
palmente ácidos grasos triánicos conjugados con 18 ó 20
átomos de carbono. Su presencia es responsable en gran
5 parte de las manifestaciones de adicción, es decir, la
aceptación de dosis muy elevadas de narcóticos y de al-
cohol y la dependencia de estas drogas.

Por tanto, los síntomas de retirada se atri-
buyen a la acción de estas sustancias de defensa, en tan-
10 to en cuanto no son neutralizadas por una administración
adicional de la droga. Así, se considera que una persona
adicta a las drogas o el alcohol es atrapada en un cír-
culo vicioso, ya que la administración de drogas o alco-
hol hace que el cuerpo produzca una superabundancia de
15 estas sustancias de defensa, que a su vez inducen física-
mente un deseo ó ansia de más drogas o alcohol para neu-
tralizar las sustancias de defensa. La posterior adminis-
tración de drogas o alcohol satisfacen el deseo, pero
incita al cuerpo a producir aún más sustancias de defen-
20 sa, que crean de nuevo un deseo de aún más drogas o al-
cohol.

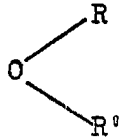
La presente invención trata de romper este
ciclo de una dependencia cada vez mayor de cantidades ca-
da vez más grandes de drogas o alcohol, y permite la re-
25 tirada de la droga sin los efectos nocivos usuales.

410738



Como se considera que los síntomas de retirada son causados por las sustancias de defensa cuando no son neutralizadas por drogas o alcohol, es necesario desactivar las propias sustancias de defensa, de modo que sean incapaces de crear el deseo físico de más drogas o alcohol, y permitan la retirada de la droga o el alcohol sin efectos nocivos.

Se ha comprobado que la administración interna de una composición terapéutica que contiene un éter orgánico que tiene la fórmula siguiente



en la que R y R' son un radical alcohilo que contiene de 3 a 6 átomos de carbono, un radical fenilo, bencilo o salicilo, es útil para reducir la intensidad de los síntomas de retirada de una persona adicta a las drogas (por ej. heroína, morfina, metadona, barbitúricos, etc) o el alcohol, y reduce notablemente, o elimina, el deseo de más drogas o alcohol.

Se cree que los éteres orgánicos de esta invención actúan neutralizando los ácidos grasos de defensa, parcialmente actuando directamente sobre ellos,

410738

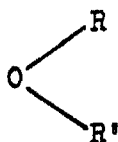


5 y parcialmente induciendo cambios metabólicos contrarios a los inducidos por estas sustancias de defensa. Parece que parte de la acción está relacionada con la capacidad de los éteres orgánicos para liberar oxígeno o para formar peróxidos, y por consiguiente tienen un efecto oxidante sobre las sustancias de defensa, que tienen propiedades de lípidos.

10 Ventajosamente, el éter orgánico (o una mezcla de estos éteres) es mezclado con un alcohol alifático que tiene un número par de átomos de carbono, de 4 a 12 inclusive. La mezcla del éter orgánico y el alcohol alifático es, preferiblemente, calentada conjuntamente lo bastante para convertir parte del alcohol alifático en el correspondiente hidroperóxido. El éter orgánico puede administrarse por vía oral, o puede inyectarse por vía intramuscular cuando se mezcla con un excipiente adecuado de aceite vegetal no tóxico.

15 Descripción de las realizaciones preferidas

20 El éter orgánico usado según esta invención puede caracterizarse por la fórmula



2-2-73

410738



en la que R y R' son un radical alcohilo que contiene de 3 a 6 átomos de carbono, un radical fenilo, bencilo o salicilo. R y R' pueden ser el mismo radical. o ser diferentes. Los éteres preferidos son aquellos en los que R es un alcohilo que contiene de 3 a 6 átomos de carbono y R' es un radical fenilo, bencilo o salicilo. Si se desea, pueden usarse uno o más éteres orgánicos. Son éteres orgánicos particularmente ventajosos aquellos en los que R es un alcohilo que contiene 4 ó 5 átomos de carbono y R' es un radical fenilo, bencilo o salicilo. La propiedad importante del éter orgánico es que sea capaz de liberar oxígeno y actuar sobre las sustancias de defensa producidas por el cuerpo.

Ventajosamente, el éter orgánico es mezclado con un alcohol alifático que tiene un número par de átomos de carbono, de 4 a 12 inclusive (prefiriéndose 6 u 8). La mezcla del éter orgánico y el alcohol alifático es, preferiblemente, calentada conjuntamente lo bastante para convertir parte del alcohol alifático en el correspondiente hidroperóxido alifático. La adición del alcohol alifático parece disminuir un cierto nerviosismo que puede tender a aparecer en algunos pacientes. Además, la operación de calentamiento, que causa la formación de hidroperóxido del alcohol, parece aumentar la actividad farmacológica de la composición terapéutica.

410738

10 FEB 1954



Ordinariamente, la mezcla del éter orgánico y el alcohol alifático puede ser calentada a una temperatura de desde 40^o a 140^oC, con o sin presión, durante un período de desde 10 a 60 minutos o más (cuando se emplean las temperaturas más altas) o un período de tiempo de desde una a 48 horas o más (cuando se emplean las temperaturas inferiores). Naturalmente, el tiempo y las temperaturas usados pueden variar ampliamente, como es sabido por los expertos en la técnica. La formación de burbujas de oxígeno indica que una parte del éter está desprendiendo oxígeno, que reacciona con el alcohol para formar el hidropéroxido. Como norma práctica, sin embargo, si se emplea la administración intramuscular, la mezcla del éter orgánico y el alcohol alifático tiene que esterilizarse, y, naturalmente, el calor que se requiere para esterilizar la mezcla es suficiente para formar algo de hidropéroxido. En general, la mezcla es calentada en un autoclave a 120^oC durante desde 20 minutos hasta una hora.

El éter orgánico (o la mezcla del éter orgánico y el alcohol alifático) puede administrarse por vía oral o intramuscular.

Si el éter orgánico (o la mezcla del éter orgánico y el alcohol alifático) ha de administrarse por vía intramuscular, generalmente se mezcla con un excipiente adecuado no tóxico de aceite vegetal, tal como

410738



aceite de sésamo, es esterilizado y después administrado una o más veces hasta que se obtiene el efecto clínico deseado. Preferiblemente, la preparación es administrada al menos dos veces el primer día y al menos dos veces el

5 segundo día de tratamiento. Cuando se inyecta el éter orgánico por vía intramuscular, es deseable emplear el éter en una cantidad equivalente a desde 5 a 30 por ciento en volumen, siendo el alcohol alifático desde 0,1 a 3 por

10 ciento en volumen, comprendiendo los ingredientes restantes un aceite vegetal no tóxico mezclado con poliglicoles, preferiblemente polipropilenglicoles. El intervalo preferido es de aproximadamente 8-10 por ciento del éter orgánico, 0,5-1 por ciento del alcohol alifático y

15 8-10 por ciento de polipropilenglicoles con un peso molecular de alrededor de 400, siendo la parte restante el aceite vegetal no tóxico. Se consiguen resultados particularmente ventajosos usando 8 por ciento de éter orgánico, 8 por ciento de polipropilenglicoles y 0,50 por

20 ciento de alcohol alifático en aceite de sésamo, empleando cuatro inyecciones el primer día de tratamiento, tres el segundo día, y dos el tercer día. Puede realizarse un tratamiento adicional, si se desea, por administración oral (por ej. en forma de cápsula) del éter orgánico sólo, o el éter orgánico mezclado con el alcohol alifático,

25 o incluso el alcohol alifático sólo.

410738



Si el éter orgánico (o la mezcla del éter orgánico y el alcohol alifático) es administrado por vía oral, o si el alcohol alifático sólo es administrado por vía oral, es administrado preferiblemente en mezcla con
5 ingredientes adecuados, tales como poliglicoles, en forma de una cápsula. Naturalmente, también puede efectuarse una administración por vía oral, añadiendo el éter orgánico (o la mezcla de éter orgánico y alcohol alifático, o el alcohol alifático sólo) a un líquido, e ingiriéndolo,
10 o puede emplearse cualquier otro medio adecuado de administración oral. La cantidad total de sustancias usadas en una cápsula de gelatina, por ejemplo, puede ser cualquiera desde aproximadamente 0,1 a 1,5 ml, siendo determinada fundamentalmente la cantidad por conveniencia. Generalmente, una cápsula que contiene 1 ml. es satisfactoria. Las cápsulas pueden tomarse sólo, o juntamente con la administración intramuscular. Además, cuando el éter es administrado por vía oral, preferiblemente es mezclado con el alcohol alifático citado anteriormente y después calentados conjuntamente, enfriados, y después incorporados en la cápsula. La cápsula contiene ventajosamente el éter orgánico y el alcohol alifático en una proporción de aproximadamente 1 parte de éter orgánico por 1 parte de alcohol y 8 partes de polipropilenglicol.
20 Si se usa el alcohol sólo en cápsulas, se usan
25

410738



5 dosis de 0,1 a 0,5 ml., con ingredientes adecuados tales como poliglicoles, como coadyuvantes de los tratamientos con éteres por vía parenteral. Puede administrarse diariamente una o más de las cápsulas, hasta que se reduce o elimina el deseo de droga o de alcohol. En general, es deseable emplear la administración por vía oral como coadyuvante de la administración parenteral.

10 Los ejemplos siguientes ilustran la invención, pero no han de considerarse como únicas realizaciones específicas de la misma, ya que para un experto en la técnica serán fácilmente evidentes otras pequeñas variaciones.

EJEMPLO 1

15 Caso Nº 1. 25 años de edad. Sin empleo. Adicto a la heroína durante los 8 últimos años. Usando alrededor de 60 bolsitas por día (se considera que cada una contiene 5 mg. de heroína pura) administradas por vía intravenosa, divididas en 3. Usa cocaína sólo irregularmente. Niega
20 consumir LSD. Había tenido hepatitis sérica hace 2 años. Ha intentado varias veces la retirada de la droga por sí mismo, pero, a causa de los síntomas graves, había vuelto a la droga al cabo de sólo pocas horas. No había intentado ningún programa organizado. La última inyección, con
25 20 bolsitas, había tenido lugar 10 horas antes de la

410738



5 consulta. El paciente tiene ya síntomas de retirada, tales como intensos calambres abdominales, diarrea, enfriamientos con sudores, rinorrea, dolores en las rodillas. El análisis de orina mostró un pH de 7,8 y una tensión superficial de 56 dinas/cm. Los estudios de cromatografía de gases mostraron la presencia de grandes cantidades de heroína y morfina, y cantidades reducidas de monoacetil-morfina.

10 El paciente recibió una inyección intramuscular de 10 ml. de una preparación que contenía 15 por ciento de éter butil-fenílico y 1 por ciento de hexanol en aceite de sésamo. Examinado 45 minutos después de la inyección, el paciente afirma que todos los síntomas han
15 desaparecido, excepto los dolores en las piernas, que sólo habían disminuido. El paciente fué ingresado en el hospital, donde recibió, de la misma preparación, 10 ml. cada 6 horas el primer día. Como tenía algunos síntomas por la noche, recibió una dosis extra de 10 ml. a las
20 10:00 de la noche. Con la orina aún alcalina, recibió por vía oral 2 g. de cloruro de amonio, lo que se repitió cada vez que la orina era alcalina; se le administraron en total 6 g. de cloruro de amonio. Se le administró hidrato de cloral en una dosis de 2 g. a las
25 10:00 de la noche, y se repitió a la 1:30 del mediodía, estando el paciente despierto de nuevo. El paciente re-

410738



cibió 4 inyecciones con la misma cantidad de 10 ml. de la
preparación el segundo día, y 2 inyecciones el tercer y
cuarto días. No se observó ningún síntoma después de la
primera noche. No obstante, se le administró una inyec-
5 ción de 10 ml. el quinto día, con una orina alcalina. El
séptimo día fué dado de alta en el hospital, para ser
vigilado como paciente externo.

El paciente afirmó que no sólo no había
tenido ningún síntoma de retirada, sino que también ha-
10 bían desaparecido la necesidad y el deseo de la droga.
El paciente fué examinado dos veces por semana durante
las dos primeras semanas, y después una vez por semana.
Los análisis de orina para detectar droga se mantuvieron
constantemente negativos. El paciente encontró un traba-
15 jo y fué examinado irregularmente los últimos 6 meses,
libre de las drogas según él y con análisis de orina
negativos.

EJEMPLO 2

20 Caso Nº 2: Mujer de 45 años de edad. Adicta a la heroí-
na los últimos 25 años; hasta 120 bolsitas por día (que
se consideraba que contenían 5 mg. de heroína cada una).
Durante los últimos años, la droga fué administrada en
inyecciones subcutáneas, al no haber ya venas disponi-
25 bles. Había múltiples infiltraciones subcutáneas, varias

410738



5 con abscesos. A pesar de las inyecciones, la paciente sufre frecuentemente de síntomas de retirada. La paciente usa cocaína en inyección, barbitúricos, y progresivamente más alcohol. Había tenido hepatitis sérica desde hacía
10 3 años. Había estado 3 veces en programas de desintoxicación, con metadona, habiéndolos abandonado al cabo de sólo 1-2 días. Encarcelada, había tenido síntomas muy graves de retirada durante 10 días. Puesta en libertad al cabo de 3 meses, volvió a las drogas el día que salió de la cárcel.

15 Examinada 10 horas después de la última inyección, tenía ya dolores intensos en el estómago, transpiración, calambres en los brazos y piernas, y escalofríos. La orina tenía un pH de 8,2, y una tensión superficial de 58 dinas/cm. El análisis cromatográfico de esta orina mostró la presencia de heroína y morfina. Se administraron a la paciente 10 ml. de una preparación que contenía 30 por ciento de éter butil-fenílico y 2
20 por ciento de hexanol, por vía intramuscular. Los síntomas fueron completamente controlados al cabo de 40 minutos. Hospitalizada, la paciente recibió 10 ml. de la misma preparación, repetida cada 4 horas el primer día, juntamente con 1 g. de cloruro de amonio 4 veces, siendo la orina aún alcalina. Con los síntomas completamente
25 controlados, se repitieron las mismas dosis de medicación

410738



5 cada 6 horas el segundo día, 3 veces el tercer día, y una vez por día durante 2 días más. También se administró tetraciclina, 1 g. diario, durante todo el período de 10 días en que la paciente estuvo hospitalizada. La paciente tuvo fiebre (hasta 38,8°C), los dos primeros días. La paciente fué dada de alta en el hospital el 11º día sin síntomas de retirada, sin ningún deseo por la droga y con orina negativa. Fué controlada irregularmente otros 4 meses, afirmando la paciente que no consumía drogas, y que incluso no tenía deseo de las mismas. Los análisis de orina para detectar drogas fueron constantemente negativos. Se tuvo información de que estaba bien 8 meses después de haber terminado el tratamiento.

15

EJEMPLO 3

Caso nº 3: Varón de 26 años de edad. Adicto a la heroína durante los últimos 11 años, administrándose alrededor de 40-60 bolsitas diarias (que se consideraba que tenían 5 mg. de heroína cada una) por vía intravenosa. Niega consumir cocaína y LSD. Manifiesta no haber tenido hepatitis. Había tenido 2 tratamientos de desintoxicación con metadona, uno durante 21 días y el otro durante una semana, el primero hacía 2 años, y el segundo hacía 6 meses. Fueron ineficaces, teniendo el paciente síntomas de retirada constantemente durante el tratamiento, y volvien

25

410738



do a la heroína inmediatamente después. Igual ocurrió después de una retirada por encarcelamiento durante 3 meses. Llegó al tratamiento de la invención 6 horas después de una reciente dosis de heroína. Después de recibir 10 ml. de una disolución oleosa al 10 por ciento de éter dibutílico, le desaparecieron los síntomas. Hospitalizado, mostró síntomas leves de retirada, controlados sólo parcialmente por medio de otra inyección con 10 ml. de la misma preparación. Otras inyecciones de 10 ml. cada 4 horas, aunque evitaron los síntomas graves, no pudieron mantener al paciente enteramente sin síntomas. Sólo unas dosis extra de 20 ml. (10 ml. en cada nalga) y dosis repetidas de 2 g. de cloruro de amonio aportaron más alivio, aunque no del todo. El tratamiento fué continuado así durante 5 días, al cabo de los cuales el estado mejoró de modo patente. Dado de alta al cabo de 4 días más, el paciente, con sólo tabletas de cloruro de amonio, se mantuvo sólo con síntomas menores, tales como dolores en los huesos.

20

EJEMPLO 4

Caso N° 4: Varón de 23 años de edad, antiguo estudiante, había comenzado con la heroína hacía 8 años, usando hasta 40 bolsitas (que se consideraba que contenían 5 mg. de heroína cada una) por día por vía intravenosa. Manifiesta

25

2-2-73

410738



no haber tenido hepatitis. Los últimos 16 meses se había administrado metadona, unos 140 mg. por día. Se queja de incapacidad para concentrarse, durmiéndose en la escuela, lo que le obligó a dejar la escuela. Tomando dosis pequeñas de metadona se manifestaban dolores especialmente intensos en los huesos. Posteriormente había añadido alcohol a la metadona. La última administración de metadona había sido un día antes de ponerse en tratamiento, con el paciente sin síntomas. Hospitalizado, el paciente recibió 10 ml. de una preparación que contenía 10 por ciento de éter butil-fenílico y 1 por ciento de hexanol, por vía intramuscular cada 6 horas. El paciente se encontraba excepcionalmente bien hasta el cuarto día, en que empezó a vomitar, con escalofríos y rinorrea. Los síntomas no fueron completamente controlados con dosis de 10 ml. inyectadas 4 veces cada 2 horas. Con 20 ml. de una sola vez se redujeron notablemente, sin ser completamente controlados. Con 10 ml. inyectados cada 4 horas, los síntomas desaparecieron al cabo de otros 2 días, manifestando el paciente una sensación especialmente intensa de bienestar. El paciente fué examinado periódicamente durante los últimos 3 meses, sin droga alguna y habiendo comenzado a ir a la escuela. Los análisis de orina no mostraron la presencia de droga alguna.

25

2-2-73

410738



EJEMPLO 5

5 Caso nº 5: Varón de 38 años de edad. Bebe bebidas alcohólicas durante los últimos 18 años, ginebra principalmente los tres últimos años. Los 3 últimos meses bebe casi continuamente hasta 1 litro y medio diario. Como come muy poco, el paciente ha perdido más de 9 kilogramos en los últimos meses. En delirium tremens la anterior semana, fué llevado al hospital en estado semi-inconsciente. Recibió 10 ml. de una preparación que tenía 20 por ciento

10 to de éter butil-fenílico y 1 por ciento de hexanol. Los síntomas disminuyeron francamente ya después de esta inyección. Recibió 4 inyecciones más de la misma preparación el primer día, y 3 el segundo día. Con un estado que mejoraba progresivamente, se interrumpió el tratamiento. El paciente fué dado de alta al cabo de 2 semanas de hospitalización, sin síntomas, y había ganado

15 2,7 kilogramos. Se observó que no había tenido ningún deseo de beber los últimos 5 meses. Durante este tiempo engordó 16 kilogramos.

20

EJEMPLO 6

Caso Nº 6. Varón de 30 años de edad. Había empezado con la heroína hacía 6 años, cambiando a los barbitúricos los últimos 3 años. Estaba tomando cantidades de 583 mg. de

25 Seconal y Luminal 2 a 3 veces diarias. Trató varias veces

410738

10



de dejarlo, sin éxito, acabando cada uno de estos intentos en convulsiones. Hospitalizado, el primer día recibió 4 inyecciones, de 10 ml. cada una, de la preparación que tenía 30 por ciento de éter butil-fenílico y 1 por ciento de hexanol. El tratamiento fué continuado con 4 inyecciones el segundo día y 2 el tercer día. El paciente no tuvo síntomas de retirada. El único efecto secundario fué una reacción dolorosa en el punto de las inyecciones. Observado varias veces durante los 6 meses siguientes, el paciente no tenía ningún deseo de heroína.

EJEMPLO 7

Caso Nº 7. Varón de 22 años de edad. Adicto a la heroína los últimos 5 años. Con metadona, entre 60 y 160 mg. diarios durante los últimos 6 meses. Trató varias veces de dejar la droga, pero tuvo síntomas muy graves. Tratado con 10 ml. de éter butil-fenílico (disolución al 20 por ciento) 4 veces al día durante 3 días, no tuvo síntomas de retirada, salvo un estado de nerviosismo, para el que fueron necesarios calmantes.

EJEMPLO 8

Caso nº 8. Varón de 20 años de edad. Adicto a la heroína durante 5 años, hasta 40 bolsitas al día (que se consideraba que tenían cada una 10 mg. de heroína) adminis-

410738



tradas por vía intravenosa. Estuvo sometido a tratamiento de desintoxicación con metadona 3 veces, sin éxito. Se le puso en tratamiento con 10 ml. de una mezcla de 5 por ciento de éter dibutílico y 5 por ciento de éter difenílico, repetido 6 veces el primer día, y 4 veces el segundo día. A causa de un estado de nerviosismo, la medicación se cambió a una preparación que tenía los mismos éteres y 1 por ciento de hexanol. Después de este cambio, el nerviosismo pudo controlarse, siguiéndose la desintoxicación sin inconvenientes.

EJEMPLO 9

Caso nº 9. Varón de 38 años de edad, adicto durante 12 años a la heroína y la anfetamina. Tomaba últimamente 30 bolsas de heroína diariamente y 10-20 tabletas diarias de anfetamina. Se le trató con disolución de éter benzil-butílico al 10 por ciento (en aceite, por medio de inyecciones). El tratamiento empezó con inyecciones intramusculares de 10 cc. cada 4 horas el primer día. El tratamiento se continuó con 4 inyecciones el segundo y tercer día y 2 inyecciones el cuarto y quinto día. El paciente fué desintoxicado sin ningún síntoma de retirada. Continúa aún sin drogas 8 meses después del tratamiento.

25

2-2-73

410738



EJEMPLO 10

Caso Nº 10. Mujer de 24 años de edad, adicta a la heroína. Toma alrededor de 20 bolsas diarias de heroína. Trató de desintoxicarse dos veces con metadona, sin éxito.
5 Se le trató con una preparación que contenía 10 por ciento de éter butil-fenílico y 0,75 por ciento de hexanol, en aceite. Con 4 inyecciones de 10 ml. el primer y segundo días, y 2 inyecciones el tercero y cuarto días, la paciente fué desintoxicada sin ningún síntoma de retirada,
10 y continúa sin usar drogas 10 meses después del tratamiento.

EJEMPLO 11

Caso Nº 11. Varón de 28 años de edad, adicto a la heroína. Toma aproximadamente 60 bolsas de heroína diariamente.
15 Comenzó con la heroína a la edad de 14 años. Dosis elevadas de heroína los últimos 2 años. Reacio al tratamiento con inyecciones, recibió una sólo inyección de 10 cc. de una preparación que tenía 4 por ciento de éter dibutílico, 4 por ciento de éter dipropílico y 0,5 por
20 ciento de n-butanol. Sin ningún síntoma de retirada, el tratamiento fué continuado con preparaciones orales en cápsulas, cada una de las cuales contenía 900 mg. de éter butil-fenílico y 100 mg. de n-butanol. La mezcla del éter
25 y el alcohol fué mantenida previamente a 80°C durante 48

410738

10



5 heras, para aumentar la acción del éter sobre el alcohol. El paciente recibió una cápsula cada 4 horas el primer día, cada 6 horas el segundo y el tercer día y 2 diarias durante una semana. El paciente fué desintoxicado sin nin
gún síntoma de retirada.

EJEMPLO 12

10 Caso nº 12. Varón de 21 años de edad, adicto a la heroína y los barbitúricos durante los últimos 6 años. Últimamente estaba usando 20 bolsas diarias en inyecciones subcutáneas. Tenía como consecuencia muchos abscesos. Fué tratado con cápsulas que contenían una mezcla de 40 por ciento de éter dibutílico, 40 por ciento de éter difenílico y 20 por ciento de sec-butanol. La mezcla fué calen
15 tada previamente a reflujo durante una hora. El paciente tomó una cápsula de 1 ml. cada vez que aparecía algún síntoma de retirada. Tomó 12 cápsulas el primer día y 4 el segundo y tercer día, y ninguna más después. Se mantuvo sin tratamiento y fué examinado regularmente durante
20 3 meses, una vez por semana. Su análisis de orina daba negativo en contenido de drogas, y se mantuvo sin deseo por las drogas.

EJEMPLO 13

25 Caso Nº 13. Varón de 40 años de edad. Adicto a la heroína

2-2-73

410738



na durante los últimos 20 años. Usando últimamente hasta
120 bolsitas de heroína por día. Se drogaba con cocaína
sólo ocasionalmente. También ingiere alcohol. Recibió
sólo 2 inyecciones, con un intervalo de 24 horas, y de
5 10 ml. cada una, de una preparación que tenía 15 por cien-
to de éter butil-fenílico y 1,5 por ciento de n-hexanol.
El paciente volvió al cabo de sólo 3 meses, afirmando
que desde las inyecciones había reducido la cantidad de
heroína a sólo 2 bolsitas diarias, que aún quería mante-
10 ner.

EJEMPLO 14

Caso nº 14. Mujer de 48 años de edad. Alcohólica los
últimos 12 años. Tomaba de medio litro a tres cuartos
15 de litro de ginebra diariamente. Se encontraba en un es-
tado muy avanzado de desnutrición, con temblor muy inten-
so. Había tenido recientemente un total de 18 convulsio-
nes. Muy agitada, comenzó el tratamiento con inyecciones
intramusculares de 10 ml. de una preparación que contenía
20 5 por ciento de éter butil-fenílico y 5 por ciento de éter
butil-bencílico en aceite. Estaba más calmada después de
la primera inyección. Las inyecciones se repitieron cada
6 horas durante 3 días, seguidas de 2 inyecciones por día
durante otros 3 días. La paciente pasó a estar enteramen-
25 te tranquila y consciente solamente después de dos días

410738



de tratamiento. Los días siguientes transcurrieron sin nada de particular. Continúa sin ingerir alcohol actualmente, 1 mes y medio después del tratamiento.

5

EJEMPLO 15

Caso Nº 15. Varón de 22 años de edad. Adicto a la heroína durante los últimos 5 años. Usaba hasta 40 bolsitas (5 mg. cada una) diarias, por vía intravenosa. Intentó sin éxito un tratamiento de protección con metadona. Los síntomas graves impidieron varios intentos de supresión de la droga. Recibió 10 ml. de una preparación de 10 por ciento de éter butil-fenílico y 0,75 por ciento de hexanol, 4 veces el primer día y 3 veces el segundo día, al mismo tiempo que 1 cápsula de 300 mg. de hexanol en 700 ml. de polipropilenglicoles cada 6 horas. Posteriormente continuó sólo con las cápsulas. No se observó ningún síntoma de retirada, continuando aún el paciente sin deseo de drogas al cabo de 4 meses de observación.

10

15

20

En los Ejemplos anteriores, cuando se emplea la administración intramuscular las disoluciones son esterilizadas por medio de un autoclave, sometiendo en el mismo la composición terapéutica a una temperatura de 120°C durante de 30 minutos a una hora.

25

La presente solicitud, que corresponde a

2-2-73

410738

14 JUN 1975



la presentada en los Estados Unidos de América, el 19 de Enero de 1.972, bajo el número 219.137, se acoge a los beneficios del artículo 51 del vigente Estatuto sobre Propiedad Industrial.

5

- REIVINDICACIONES -

10

Los puntos de invención propia y nueva que se presentan para que sean objeto de esta solicitud de Patente de Invención en España, por VEINTE años, son los que se recogen en las reivindicaciones siguientes:

15

1ª.- Un método de producir una composición a base de un éster orgánico y un alcohol alifático, útil para tratar la habituación a las drogas o el alcoholismo, que comprende mezclar desde aproximadamente 5 a 30% en volumen de un éster orgánico que tiene la fórmula R-O-R', en la que R y R' son, independientemente uno de otro, radicales alcohilo que contienen de 3 a 6 átomos

20

25

12-6-75

- 24 -

410738



5

de carbono, radicales fenilo, radicales bencilo o radicales salicilo, con aproximadamente 0,1 a 3% en volumen de un alcohol alifático de la fórmula $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_n\text{CH}_2\text{OH}$, en la que n es uno de los números enteros 2, 4, 6, 8 o 10, en un vehículo de aceite vegetal no tóxico, y calentar la mezcla para convertir una parte del alcohol alifático en el hidroperóxido alifático correspondiente.

10

2ª.- Un método según la reivindicación 1ª, en el que la mezcla se calienta a una temperatura comprendida entre aproximadamente 40°C y 140°C durante un periodo de tiempo comprendido entre aproximadamente 48 horas y 10 minutos, respectivamente.

15

3ª.- Un método según la reivindicación 1ª, en el que el calentamiento de la mezcla se lleva a cabo hasta que comienzan a formarse burbujas de oxígeno.

4ª.- Un método según la reivindicación 1ª, en el que R es un radical butilo, R' es un radical fenilo y n es 4.

20

5ª.- UN METODO DE PRODUCIR UNA COMPOSICION A BASE DE UN ESTER ORGANICO Y UN ALCOHOL ALIFATICO.

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

25

12-6-75

- 25 -

410738

14 JUN. 1975

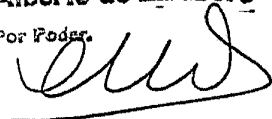
Esta Memoria consta de veintiséis hojas:
escritas a máquina por una sola cara.

5

Madrid, 14 JUN. 1975
P.A.

Alberto de Elzaburu

Por Poder.



12-6-75

ecv.

