

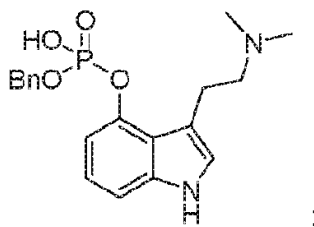
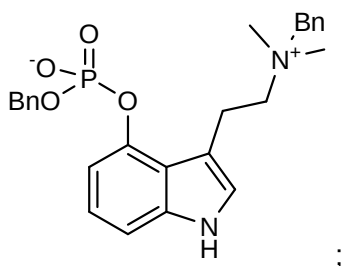
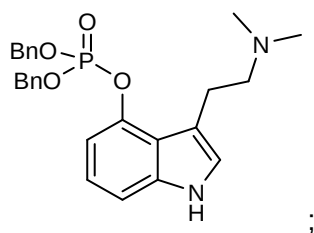
REIVINDICACIONES

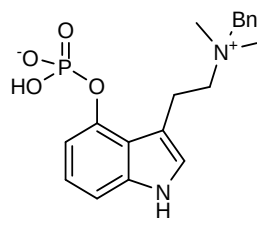
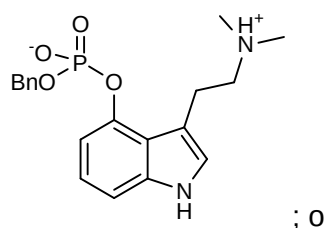
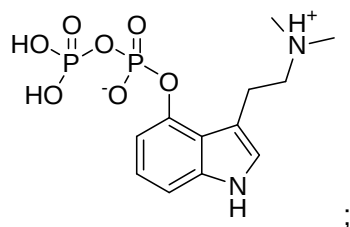
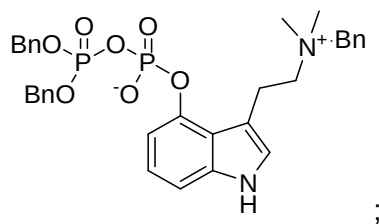
1. Psilocibina cristalina caracterizada por picos en un difractograma de XRPD a 11.5, 12.0, 14.5, 17.5 y 19.7 $^{\circ}2\theta \pm 0.1^{\circ}2\theta$, en donde la psilocibina tiene una pureza química determinada por análisis HPLC de al menos 97%.
2. Psilocibina cristalina de acuerdo con la reivindicación 1 caracterizada porque tiene una pureza química determinada por análisis HPLC de al menos 98%.
3. Psilocibina cristalina de acuerdo con la reivindicación 1 caracterizada porque tiene una pureza química determinada por análisis HPLC de al menos 99%.
4. Psilocibina cristalina de acuerdo con la reivindicación 1 caracterizada porque tiene impureza única determinada por análisis HPLC de menos de 1%.

5. Psilocibina cristalina de acuerdo con la reivindicación 1 caracterizada porque tiene menos de 1% de psilocina determinada por análisis HPLC.

6. Psilocibina cristalina de acuerdo con la reivindicación 1 caracterizada porque tiene menos de 1% de ácido fosfórico determinado por ^{31}P RMN.

7. Psilocibina cristalina de acuerdo con la reivindicación 1 que comprende menos de 1% de





8. Psilocibina cristalina de acuerdo con la reivindicación 1 que comprende cristales con un rango de tamaño de partícula de aproximadamente 50 a 200 micrómetros.

9. Psilocibina cristalina de acuerdo con la reivindicación 1 caracterizada porque además comprende un contenido de agua menor al 0.5% p/p.

10. Psilocibina cristalina de acuerdo con la reivindicación 9 caracterizada porque el contenido de agua es menor al 0.4% p/p.

11. Psilocibina cristalina de acuerdo con la reivindicación 9 caracterizada porque el contenido de agua es menor al 0.3% p/p.

12. Psilocibina cristalina de acuerdo con la reivindicación 9 caracterizada porque el contenido de agua es menor al 0.2% p/p.

13. Psilocibina cristalina de acuerdo con la reivindicación 9 caracterizada porque el contenido de agua es menor al 0.1% p/p.

14. Psilocibina cristalina de acuerdo con la reivindicación 1, que además se caracteriza por lo siguiente:

a) pierde menos del 2% p/p en una prueba de pérdida por secado;

b) tiene un residuo de ignición menor al 0.5% p/p;

c) ensayo (en base seca) de 95-103% en peso medido por HPLC;

d) Contenido de solvente residual de 0 ppm a 3000 ppm de metanol; 5000 ppm de etanol, 720 ppm de THF, y 890 ppm de tolueno medido por HRGC; y

e) análisis elemental por ICP-MS:

i. 0 ppm a 1.5 ppm Cd;

ii. 0 ppm a 1.5 ppm Pb;

iii. 0 ppm a 4.5 ppm As;

iv. 0 ppm a 9.0 ppm Hg;

v. 0 ppm a 15 ppm Co;

vi. 0 ppm a 30 ppm V;

vii. 0 ppm a 60 ppm Ni;

viii. 0 ppm a 165 ppm Li; y

ix. 0 ppm a 30 ppm Pb;

O una combinación de los mismos.

15. Psilocibina cristalina de acuerdo con la reivindicación 1 que además se caracteriza por un pico, dos picos, tres picos o cuatro picos seleccionados del grupo que consiste en 20.4, 22.2, 24.3 y 25.7 $^{\circ}2\theta \pm 0.1^{\circ}2\theta$.

16. Psilocibina cristalina de acuerdo con la reivindicación 1 que además se caracteriza por menos de 0.5% p/p de pérdida en el termograma de TGA entre temperaturas de 25 $^{\circ}\text{C}$ a 200 $^{\circ}\text{C}$.

17. Psilocibina cristalina de acuerdo con la reivindicación 1 que además se caracteriza por un evento endotérmico en un termograma de DSC que tiene una temperatura de inicio de entre 205 $^{\circ}\text{C}$ y 220 $^{\circ}\text{C}$.

18. Psilocibina cristalina de acuerdo con la reivindicación 1 que además se caracteriza por un evento endotérmico en un termograma de DSC que tiene una temperatura de inicio de entre 145 $^{\circ}\text{C}$ y 155 $^{\circ}\text{C}$.

- 19.** Una composición farmacéutica que comprende una cantidad terapéuticamente efectiva de la psilocibina cristalina de la reivindicación 1 y un excipiente farmacéuticamente aceptable.
- 20.** La composición farmacéutica de la reivindicación 19, en donde el excipiente farmacéuticamente aceptable es un diluyente.
- 21.** La composición farmacéutica de la reivindicación 20, en donde el diluyente es celulosa microcristalina, almidón, manitol, fosfato de hidrógeno de calcio anhidro, dióxido de silicio, carbonato de calcio, talco o una mezcla de los mismos.
- 22.** La composición farmacéutica de la reivindicación 20, en donde el diluyente es celulosa microcristalina.
- 23.** La composición farmacéutica de la reivindicación 22, en donde la celulosa microcristalina comprende celulosa microcristalina silicificada.
- 24.** La composición farmacéutica de la reivindicación 22, en donde la celulosa microcristalina comprende una mezcla de dos variantes de celulosa microcristalina silicificada.
- 25.** La composición farmacéutica de la reivindicación 22, en donde una primera variante de celulosa microcristalina silicificada tiene

un tamaño de partícula de 45 a 80 micrómetros y una segunda variante tiene un tamaño de partícula de 90 a 150 micrómetros.

26. La composición farmacéutica de la reivindicación 25, en donde el 0% al 30% de la celulosa microcristalina es la primera variante que tiene un tamaño de partícula de 45 a 80 micrómetros y de un 70% al 100% de la celulosa microcristalina es la segunda variante que tiene un tamaño de partícula de 90 a 150 micrómetros.

27. La composición farmacéutica de la reivindicación 26, en donde el 0% al 20% de la celulosa microcristalina es la primera variante que tiene un tamaño de partícula de 45 a 80 micrómetros y de un 80% al 100% de la celulosa microcristalina es la segunda variante que tiene un tamaño de partícula de 90 a 150 micrómetros.

28. La composición farmacéutica de la reivindicación 26, en donde el 0% al 15% de la celulosa microcristalina es la primera variante que tiene un tamaño de partícula de 45 a 80 micrómetros y de un 85% al 100% de la celulosa microcristalina es la segunda variante que tiene un tamaño de partícula de 90 a 150 micrómetros.

29. La composición farmacéutica de la reivindicación 19, en donde el excipiente comprende un desintegrante.

- 30.** La composición farmacéutica de la reivindicación 29, en donde el desintegrante comprende almidón glicolato de sodio o croscarmelosa sódica.
- 31.** La composición farmacéutica de la reivindicación 19, en donde el excipiente comprende un aglutinante.
- 32.** La composición farmacéutica de la reivindicación 31, en donde el aglutinante comprende povidona, copovidona o hidroxipropilcelulosa.
- 33.** La composición farmacéutica de la reivindicación 19, en donde el excipiente comprende un lubricante.
- 34.** La composición farmacéutica de la reivindicación 33, en donde el lubricante comprende estearato de magnesio o estearil fumarato de sodio.
- 35.** La composición farmacéutica de la reivindicación 19, en donde el excipiente comprende un deslizante.
- 36.** La composición farmacéutica de la reivindicación 35, en donde el deslizante es dióxido de silicio coloidal.
- 37.** La composición farmacéutica de la reivindicación 19, en donde la composición farmacéutica es una cápsula.

- 38.** La composición farmacéutica de la reivindicación 19, en donde la composición farmacéutica es una tableta.
- 39.** La composición farmacéutica de la reivindicación 19, que comprende de 1 mg a 40 mg de la psilocibina cristalina.
- 40.** La composición farmacéutica de la reivindicación 19, que comprende cerca de 1 mg de la psilocibina cristalina.
- 41.** La composición farmacéutica de la reivindicación 19, que comprende cerca de 25 mg de la psilocibina cristalina.
- 42.** La composición farmacéutica de la reivindicación 19, en donde la psilocibina cristalina tiene una pureza química determinada por análisis HPLC de al menos 99%.
- 43.** La composición farmacéutica de la reivindicación 19, en donde la psilocibina cristalina comprende un contenido de agua menor al 0.5% p/p.
- 44.** La composición farmacéutica de la reivindicación 19, que tiene menos de 1% de psilocina determinada por análisis HPLC.
- 45.** La composición farmacéutica de la reivindicación 19, que tiene menos de 1% de ácido fosfórico determinado por ³¹P RMN.

- 46.** La composición farmacéutica de la reivindicación 40, en donde la psilocibina cristalina tiene una pureza química determinada por análisis HPLC de al menos 98%.
- 47.** La composición farmacéutica de la reivindicación 40, en donde la psilocibina cristalina comprende un contenido de agua menor al 0.5% p/p.
- 48.** La composición farmacéutica de la reivindicación 40, que tiene menos de 1% de psilocina determinada por análisis HPLC.
- 49.** La composición farmacéutica de la reivindicación 40, que tiene menos de 1% de ácido fosfórico determinado por ^{31}P RMN.
- 50.** La composición farmacéutica de la reivindicación 41, en donde la psilocibina cristalina tiene una pureza química determinada por análisis HPLC de al menos 98%.
- 51.** La composición farmacéutica de la reivindicación 41, en donde la psilocibina cristalina comprende un contenido de agua menor al 0.5% p/p.
- 52.** La composición farmacéutica de la reivindicación 41, que tiene menos de 1% de psilocina determinada por análisis HPLC.

53. La composición farmacéutica de la reivindicación 41, que tiene menos de 1% de ácido fosfórico determinado por ^{31}P RMN.
54. El método de la reivindicación 41, en donde cualquier impureza única determinada por análisis HPLC es de menos de 1%.
55. Un método para preparar psilocibina cristalina que comprende:
- 1) hacer reaccionar psilocina con tetrabencilpírofosfato para formar bencil 3-[2-(bencildimetilazaniol)etil]-1H-indol-4-il fosfato;
 - 2) hacer reaccionar el bencil 3-[2-(bencildimetilazaniol)etil]-1H-indol-4-il fosfato con hidrógeno en presencia de un catalizador para formar al menos 100 gramos o más de psilocibina; y
 - 3) cristalizar la psilocibina con agua.
56. La psilocibina cristalina de la reivindicación 55, en donde la psilocibina cristalina está caracterizada por picos en un difractograma de XRPD a 11.5, 12.0, 14.5, 17.5 y 19.7 $^{\circ}2\theta \pm 0.1^{\circ}2\theta$.
57. La psilocibina cristalina de la reivindicación 55 que tiene una pureza química determinada por análisis HPLC de al menos 97%.
58. La psilocibina cristalina de la reivindicación 55 que tiene impureza única determinada por análisis HPLC de menos de 1%.