

Wzr 15/00



POLSKIEJ RZECZYPOSPOLITEJ LUDOWEJ

OPIS PATENTOWY

Nr 46377

Kl. 12 o, 26/03
Kl. internat. C 07 f**Meyer Mendelsohn**

Nowy York, Stany Zjednoczone Ameryki

Carl Horowitz

Nowy York, Stany Zjednoczone Ameryki

Sposób wytwarzania związków metaloorganicznych

Patent trwa od dnia 19 marca 1960 r.

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania związków metaloorganicznych, zwłaszcza związków oligodynamicznych metali, wykazujących aktywność przeciwbakteryjną.

Jak wiadomo, sole srebra posiadają właściwości przeciwbakteryjne. Stosowane organiczne sole srebra są jednakże albo koloidalne i zawierają tylko bardzo małe ilości srebra, albo są związkami jonizującymi, silnie drażniącymi żywe tkanki, z których srebro łatwo się wytrąca przez dodanie nawet małych ilości jonów halogenków. Z substancji koloidalnych alginian srebra tworzy żelatynową zawiesinę i wykazuje zawartość srebra najwyżej paru procent. Ponadto alginian srebra jest niezwykle fotoczuły, a jego zawiesiny lub żele rozkładają się w obecności światła, wydzielając srebro meta-

liczne. Sól srebrowa jego monomeru, manuronian srebra, jonizuje w znacznym stopniu i rozkłada się szybko za pomocą rozpuszczonych soli, strącających srebro, takich jak chlorek sodowy w zwykłych roztworach soli lub płynów fizjologicznych.

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania trwałego związku metaloorganicznego, odpowiedniego do stosowania w przemyśle farmaceutycznym oraz do wyrobu mydeł i preparatów kosmetycznych, a ponadto również do wyrobów takich jak pasty do podłóg, farby, pergamin i dodatki przy produkcji masy papierniczej. Stwierdzono, że aminy i amidy poliwinylowe, zwłaszcza poliwinylolopirolidon, stanowią szczególnie skuteczny nośnik metali oligodynamicznych. Związek poliwinylu może

zatem reagować wprost, jak na przykład z roztworem azotanu srebrowego lub rozpuszczalny w wodzie organiczny związek srebra można mieszać ze związkami poliwinylu. W zależności od właściwości i ilości procentowej związku poliwinylu, produkt końcowy jest w mniejszym lub większym stopniu błonotwórczy.

Odpowiednim związkiem metalu rozpuszczalnego w wodzie, zdolnego do zmieszania się z pirolidonem poliwinylu lub podobnym, jest sól srebrowa kwasu poliuronowego o ciężarze cząsteczkowym 1000—5000. Takie sole srebra wytwarza się przez reakcję srebra z częściowo zdepolimeryzowanym kwasem alginowym lub z częściowo spolimeryzowanym kwasem manuronowym, będącym monomeryczną jednostką kwasu alginowego. Ten poliuronowy produkt wyjściowy jest szczególnie odpowiedni, ponieważ jego sól srebrowa jest niekoloidalną i niejonizującą. Sól srebrowa zawiera 22—30% srebra i w zależności od ciężaru cząsteczkowego topnieje w temperaturze 240—265°C. Związek srebrowy wytworzony z substancji wyjściowej o ciężarze cząsteczkowym 1000—5000 ma stałą jonizacji poniżej 10⁻⁹. Skutkiem tego roztwory takiego związku są stałe w obecności jonów halogenku, które mają zdolność wytrącenia srebra z roztworu. Poza tym, jak wiadomo, zjonizowane związki srebra mają właściwość koagulacji w stosunku do żywej tkanki, wywołując jej podrażnienie i łuszczenie. Roztwory związków otrzymywanych sposobem według wynalazku są ponadto także niekoloidalne mimo, że są niezjonizowane. Roztwory te nie ulegają peptyzacji po zadaniu wysoce zjonizowanym roztworem soli, kwasów lub zasad i są stałe przy wartości pH w zakresie 1—14. Stanowi to przeciwieństwo do dobrze znanej łatwości peptyzacji koloidalnych związków srebra.

Omawiane związki wytwarza się przez reakcję kwasu poliuronowego ze związkami srebra. Odpowiednimi związkami srebra są tlenek srebra i węglan srebra. Kwas poliuronowy otrzymuje się najkorzystniej przez depolimeryzację kwasu alginowego. Depolimeryzację tę prowadzi się przez utrzymywanie kwasu alginowego w podanych dalej temperaturach przez dłuższe okresy na przykład od 3 dni do 2 tygodni. Tytułem przykładu można podać, że utrzymywanie suchego aproszkowanego kwasu alginowego w ciągu 6 dni w temperaturze 80°C zmniejsza ciężar cząsteczkowy kwasu alginowego, średnio równy 20.000, do około 10% pierwotnego ciężaru cząsteczkowego. Reakcja depolimeryzacji za-

czyną się w temperaturze około 50°C i zachodzi z wrastającą szybkością do temperatury 100°C. Powyżej tej temperatury rozkład i odwodnienie materiału następują szybciej niż depolimeryzacja. Reakcję depolimeryzacji korzystnie reguluje się przez oznaczanie lepkości zubożonych roztworów otrzymanego kwasu poliuronowego. Stwierdzono, że 5%-owe roztwory kwasu poliuronowego doprowadzono przez dodanie KOH do wartości pH 6—8 i mierzone lepkościomierzem Scotta w temperaturze 250°C, mają czasy lepkości 10 do 25 sek. i wskazują na ciężar cząsteczkowy rzędu 1000—5000. Taki kwas poliuronowy jest odpowiednim materiałem wyjściowym do wytwarzania poliuronianów srebra sposobem według wynalazku. Kwas alginowy może również być częściowo depolimeryzowany dożądanego ciężaru cząsteczkowego innymi znanymi metodami, na przykład sposobem podanym w amerykańskim opisie patentowym nr 2612498, a ponadto można otrzymywać poliuroniany przez częściową polimeryzację kwasów manuronowych.

Korzystny sposób wytwarzania wyżej opisanego związku srebra podają następujące przykłady:

Przykład I. Kwas alginowy, którego średni ciężar cząsteczkowy równa się 20.000, poddaje się częściowej depolimeryzacji sposobem wyżej opisanym, do średniego ciężaru cząsteczkowego $2000 \pm 10\%$, oznaczonego normalnymi metodami pomiaru lepkości. Z otrzymanego w ilości 10 g żółtawego proszku tworzy się zawiesinę w 200 cm³ wody destylowanej, po czym dodaje się do zawiesiny 20 g węglanu srebra mieszając bez przerwy w ciągu 1/2 godziny. Gdy wydzielanie się CO₂ ustaje, ogrzewa się mieszaninę do temperatury 40°C i sprowadza wartość pH do około 7 przez dodanie 10% KOH. Mieszanie kontynuuje się i utrzymuje wyżej podaną temperaturę, po czym pozostawia się mieszaninę na noc do oziębienia. Następnego dnia przeźroczysty brązowy roztwór odsącza się. Wartość pH przesączu wynosi 7,8, zawartość srebra 1—2% wagowo. Czystą sól srebrową można wytrącić z roztworu przez dodanie do mieszaniny reakcyjnej dużej ilości acetonu. Osad wytrąca się w postaci drobnych, ciemnobrązowych płatków zawierających wagowo 29% srebra i topniejących w temperaturze 248°C.

Podczas gdy wytworzony związek ma silne działanie bakteriostatyczne oraz bakteriolobyczne, sposób według wynalazku umożliwia polepsze-

nie tych właściwości i jednocześnie przez dodanie aminy lub amidu poliwinylu, nadaje mu zdolność tworzenia błony.

Przykład II. 5 g częściowo zdepolimerizowanego kwasu alginowego i lepkości, wskazującej na ciężar cząsteczkowy 2500, wprowadza się w reakcję z 5 g nadtlenku srebra. Mieszaninę miesza się w ciągu dwóch godzin, po czym doprowadza się wartość pH do 12 za pomocą wodorotlenku potasowego. Mieszanie kontynuuje się dalej w ciągu godziny i roztwór zobojętnia przez zadanie kwasem winowym. Roztwór zawiera 1,9% srebra, podczas gdy sól srebrowa stracona acetonem tak jak w przykładzie I, zawiera 29% srebra i topnieje w temperaturze 251°C. Poliuronian srebra jest rozpuszczalny w wodzie, a jego roztwory nie są zjonizowane i nie posiadają właściwości koloidalnych. Poliuronian srebra rozpuszcza się w wodnym roztworze poliwinylpirolidonu, w takiej ilości, żeby utworzony roztwór zawierał 1% srebra. Korzystnie stosuje się w tym celu roztwór poliwinylporolidonu chemicznie czysty, o ciężarze cząsteczkowym 40.000. Otrzymana ciecz zawierająca w przybliżeniu 20% polimeru błonotwórczego i 1 % srebra w postaci poliuronianu srebra, posiada bardzo dobre zdolności błonotwórcze. Błony otrzymane z tego materiału, w zetknięciu ze skórą nie wywołują podrażnienia, uwalniają natomiast powierzchnię, na której je zastosowano, od bakterii stałych i przejściowych. Roztwory sporządzone według wynalazku są skuteczne w szerokim zakresie przeciwko drobnoustrojom zarówno gramododatnim jak i gramoujemnym. Stwierdzono ich bakteriobójcze działanie w stosunku do następujących organizmów: *E.coli*, *M.pyogenes*, *V.aureus*, *S.typhosa* Hopkinsa. Wskutek zdolności mieszania się tych związków błonotwórczych są one odpowiednimi do wprowadzania do różnych wyrobów przemysłowych w celu nadania im właściwości odkażających. Następujące przykłady wyjaśniają bliżej tę cechę wynalazku.

Przykład III. 5 g tlenku srebra dodaje się do 100 g 20%-owego roztworu poliwinylpirolidonu o średnim ciężarze cząsteczkowym 30.000. Zawiesinę miesza się w ciągu 1/2 godziny w temperaturze pokojowej, po czym ogrzewa do temperatury 60°C i utrzymuje w tej temperaturze w ciągu 1/2 godziny, podczas stałego mieszania. Ciecz zmienia się z przezroczystego bezbarwnego roztworu zawierającego czarną zawiesinę w ciemno brązowy roztwór. Badanie przesączonego roztworu za pomocą roztworu

NaCl wykazuje, że produkt reakcji nie dysocjuje się (nie występują jony srebra). Mieszaninę reakcyjną odlewa się w postaci błon i suszy w temperaturze 60°C. Wyszuszone błona zawiera 6,7% srebra.

Przykład IV. 100 g 20%-owego wodnego roztworu poliwinylpirolidonu o średnim ciężarze cząsteczkowym 60.000 wprowadza się w reakcję z 5 g nadtlenku srebra w temperaturze pokojowej stale mieszając. Po 45 minutach odsącza się mieszaninę reakcyjną i usuwa nadmiar nadtlenku srebra. Otrzymuje się ciemno brązowy roztwór mogący tworzyć błonę, która po wysuszeniu sposobem według przykładu III zawiera w przybliżeniu 7% srebra.

Przykład V. Reakcję prowadzi się jak w przykładzie III z tą różnicą, że zamiast stosowania wodnego roztworu poliwinylpirolidonu stosuje się jego 20%-owy roztwór w alkoholu metylowym. Otrzymana błona ma tę samą zawartość srebra jak w przykładzie III.

Przykład VI. 10%-owy wodny roztwór poliwinylpirolidonu miesza się z równą porcją 10%-ego wodnego roztworu azotanu srebrowego. Połowę mieszaniny reagującej wystawia się na 300 godz. na sztuczne promienie fluorescencyjne rodzaju tak zwanego światła dziennego. W roztworze nie zachodzi zmiana barwy. Pozostałą połowę mieszaniny wystawia się na 5 min. na działanie promieni nadfioletowych lampy kwarcowej. Powoduje to widoczne ciemnienie roztworu. Połowa materiału napromieniowanego promieniami nadfioletowymi, utrzymywana w temperaturze pokojowej, po 30 godzinach jest już przereagowana całkowicie i nie zawiera srebra zjonizowanego. Pozostała połowa tegoż materiału po ogrzewaniu w ciągu 1 godziny w temperaturze 50°C, jest wolna od srebra zjonizowanego.

Z ostatniego przykładu wynika, że reakcja zachodząca pomiędzy związkiem poliwinylu a metalem może być wydatnie przyspieszona przez zastosowanie promieni, zwłaszcza promieni nadfioletowych. Wskazuje to na to, że mieszanina opisana w tym przykładzie może być użyta, bądź w postaci cieczy bądź jako błona, jako wskaźnik promieniowania. W opisany sposób można prowadzić reakcję również z innymi metalami, na przykład żelazem lub kobaltom.

Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób wytwarzania związków metaloorganicznych, znamieny tym, że aminę lub amid poliwinylu poddaje się reakcji z roztworem rozpuszczalnej w wodzie soli nieorganicznej lub organicznej metalu, ewentualnie w obecności promieni ultrafioletowych.
2. Sposób według zastrz. 1, znamieny tym, że stosuje się sól srebrową.

3. Sposób według zastrz. 2, znamieny tym, że jako rozpuszczalną w wodzie organiczną sól stosuje się poliuronian srebra o temperaturze topnienia 240—235°C.

Meyer Mendelsohn

Carl Horowitz

Zastępca: mgr Bolesław Kuźnicki
rzecznik patentowy

