

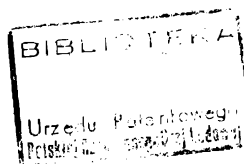
15 maja 1928 r.

URZĄD PATENTOWY



Cotd

43/14



RZECZYPOSPOLITEJ POLSKIEJ

OPIIS PATENTOWY

Nr 8463.

Kl. 12 p 13.

Ragnar Eckermann
(Stockholm, Szwecja).

Sposób usuwania z kokain własności trujących.

Zgłoszono 24 września 1926 r.

Udzielono 20 lutego 1928 r.

Pierwszeństwo: 13 marca 1926 r. (Szwecja).

Od roku 1860, w którym świat medyczny zaznajomił się z kokainą, robiono próby, aby z kokainy usunąć własności trujące, zatrzymując jednakże jej przewyższające własności znieczulania miejscowego, i to zapomocą podstawienia jednego z jej alkoholowych lub kwasowych rodników.

Wszystkie próby tego rodzaju, które zostały skutecznie w ciągu mniej więcej 50 lat, zawiodły. Gdyby udało się zmniejszyć własności trujące, znikłoby działanie miejscowego znieczulania, dla czego też w odczynnych kołach zawodowych znieczulanie miejscowe, względnie narkoza, były pojęciami równoznacznymi z działaniem trującym.

Jak wiadomo, kokaina nie da się bez rozkładu sterylizować przez gotowanie

przy 100°C wskutek działania alkaliów szkła.

Niniejszy wynalazek dotyczy sposobu, zapomocą którego można usunąć z kokainy własności trujące i to zupełnie zadawalająco pod względem terapeutycznym, przytem równocześnie zwiększa się działanie narkotyczne. Nowy sposób polega głównie na tem, że sól kokainy poddaje się działaniu organicznego kwasu lub organicznej zasady lub jednowartościowego albo wielowartościowego alkoholu lub fenolu lub mieszaniny tychże z lub bez doprowadzenia ciepła, a następnie dodaje się do tak przyrządzonej roztworu soli kokainy uretan, lub jakkolwiek sól uretanu lub pochodną uretanu, które przyrządza się w jednakowy sposób, to znaczy, poddaje się działaniu

organicznego kwasu, lub organicznej zasady, lub alkoholu, lub fenolu, lub mieszaniny tychże.

O ile te odczynniki są płynne, mogą one równocześnie służyć jako rozpuszczalniki. Celem jest dobrać możliwie małą ilość tych odczynników, rozpuszczających kokainę względnie uretan i umożliwiających reakcję, co oznacza się na drodze doświadczalnej. Aby otrzymać preparat możliwie wolny od tychże chemicznych środków pomocniczych, poddaje się otrzymany produkt nagrzewaniu do 125°C, przytem ze wspomnianych odczynników poleca się zastosować takie ciała, które ulatniają się przy tej temperaturze lub poniżej, np. guanidynę lub alkohol etylowy. Oczyszczanie może być uskutecznione zapomocą destylacji z parą wodną aż do powstania osadu olejowatego, nierozpuszczającego się w wodzie. W tym wypadku winny odczynniki naturalnie składać się z ciał, które ulatniają się z parą wodną w temperaturach poniżej 125°C, np. kwas benzoesowy lub fenol.

Poza nieznacznymi ilościami produktów ubocznych otrzymuje się przytem preparat kokainowy, którego własności we wszystkich głównych punktach różnią się od kokainy lub uprzednio znanych pochodnych kokainy i który poza tem, nie rozkładając się, wytrzymuje ogrzewanie do 125°C.

Zamiast soli kokainy można zastosować pochodną kokainy i zamiast soli uretanu pochodną uretanu. Najlepszy wynik otrzymuje się jednakowoż z chlorowodorkiem ($C_{17}H_{21}O_4N \cdot HCl$) i fenylouretanem ($C_9H_{11}O_2N$). Te dwa ciała należy w tym celu rozpuścić w stosunku 66,6 do 33,4 procentów ciężarowych, przyczem chlorowodorek kokainy należy wpierv przyrządzić z roztworem kwasu benzoesowego w alkoholu etylowym w stosunku 1:3000 i fenylouretan z roztworem fenolu w alkoholu etylowym w tym samym stosunku.

Przykład. 50 g chlorowodorku koka-

inowego dodaje się do 280 g roztworu kwasu benzoesowego w alkoholu etylowym (1:3000) i 25 g fenylouretanu do 30 g roztworu fenolu w alkoholu etylowym (1:3000), następnie miesza się te dwa roztwory, potrząsając je mocno i nagrzewając do mniej więcej 70°C. Mieszanę nagrzewa się z parą wodną do 125°C, aby odczynniki względnie ewentualne produkty uboczne się ulotniły.

Zamiast uprzedniego rozpuszczenia soli kokainy i soli uretanu w odpowiednich odczynnikach i następnego mieszania otrzymanych roztworów, można naturalnie też sól kokainy, sól uretanu i odpowiednie odczynniki zmieszać bezpośrednio; lecz pierwsza metoda ma skutek kilkakrotnie lepszy, odnoszący się do zmniejszonego działania trującego, tyżący się również działania znieczulania miejscowego.

Ponieważ działanie trujące kokainy jest punktem wyjściowym dla oceny wartości środka znieczulającego miejscowo, można twierdzić, że produkt, otrzymany według powyższego sposobu, posiada działanie trujące przynajmniej 25 razy niższe od działania trującego kokainy. Równocześnie przy jednakowej koncentracji działanie znieczulające produktu jest 20 razy silniejsze. Chemiczna budowa produktu nie została dotychczas jeszcze zupełnie wyjaśniona.

Zastrzeżenia patentowe.

1. Sposób usuwania z kokain własności trujących, znamienny tem, że sól kokainy lub pochodną soli kokainy poddaje się działaniu organicznego kwasu, lub organicznej zasady, lub jednowartościowego, albo wielowartościowego alkoholu, lub fenolu, lub mieszanek tychże z doprowadzeniem ciepła, lub bez doprowadzania, i dodaje się uretanu, lub soli uretanu, lub pochodną uretanu, którą poddaje się również działaniu organicznego kwasu, lub organicznej zasady,

lub jednowartościowego, albo wielowarto-
wego alkoholu, lub fenolu, lub mieszanki
tychże, przyczem otrzymuje się zmieszany
z powstającymi produktami ubocznymi pre-
parat kokainowy, który posiada zmniejszo-
ne własności trujące i podniesione działa-
nie znieczulania miejscowego.

2. Sposób według zastrz. 1, znamien-
ny tem, że otrzymany produkt nagrzewa
się do mniej więcej 125°C , przyczem zasto-
sowuje się organiczny kwas względnie za-
sadę, lub jednowartościowy, albo wielowar-
tościowy alkohol, lub fenol z punktem wrze-
nia poniżej 125°C , jako odczynnik tak, że
odczynniki względnie powstające produkty
uboczne ulatniają się i otrzymuje się pre-
parat w stosunkowo czystym stanie, przy-
czem kokaina się nie rozkłada lub ulatnia.

3. Sposób według zastrz. 1 lub 2, zna-
mien-ny tem, że stosuje się organiczny kwas
względnie zasadę lub jednowartościowy
albo wielowartościowy alkohol lub fenol,
które z parą wodną w temperaturach poni-

żej 125°C , ulatniają się, przyczem desty-
lację pary wodnej przeprowadza się dopó-
ty, dopóki nie strąca się olejowaty opada-
jący na dno, nie rozpuszczający się w wo-
dzie osad.

4. Sposób według zastrz. 1—3, znamien-
ny tem, że jako sól kokainy stosuje się
chlorowodorek kokainy ($\text{C}_{17} \text{H}_{21} \text{O}_4$
 N.HCl) i jako pochodną uretanu fenylo-
uretan ($\text{C}_9 \text{H}_{11} \text{O}_2 \text{N}$).

5. Sposób według zastrz. 1—4, znamien-
ny tem, że zastosowuje się kokainę i feny-
louretan w stosunku 66,6 do 33,4 procen-
tów wagowych, przyczem chlorowodorek
kokainy poddaje się wpierw działaniu roz-
czynu kwasu benzoowego w alkoholu
etylowym w stosunku 1:3000 i fenylo-
uretan również wpierw działaniu roztworu
fenolu w alkoholu etylowym w stosunku 1:3000.

R a g n a r E c k e r m a n n.

Zastępca: Inż. M. Zoch,
rzecznik patentowy.