

A61k 27/10



POLSKIEJ RZECZYPOSPOLITEJ LUDOWEJ

OPIS PATENTOWY

Nr 43850

Kl. 30 h, 2/30

VEB Farbenfabrik Wolfen *)

Wolfen, Niemiecka Republika Demokratyczna

Sposób wytwarzania nadających się do iniekcji roztworów estru dwumetylowego kwasu β, β, β - trójchloro - α - oksyetylofosfonowego

Patent trwa od dnia 11 kwietnia 1959 r.

Pierwszeństwo: 10 grudnia 1958 (Niemiecka Republika Demokratyczna)

Ester dwumetylowy kwasu β, β, β -trójchloro- α -oksyetylofosfonowego stosuje się leczniczo wewnętrznie do zwalczania endo i ektopasożytów. Na podstawie badań na zwierzętach osiągnięto całkowite lub prawie całkowite zabicie pasorzytów. Sposób aplikowania sprawia jednak jeszcze poważne trudności. Okazuje się, że przy podawaniu doustnym u bydła dla zwalczania gzów, należy stosować dawkę 80 mg substancji biologicznie czynnej na kg wagi zwierzęcia. Takie zastosowanie wymaga jednak dokładnego określenia wagi zwierzęcia. Mimo tego występują niepożądane zjawiska uboczne, jak wewnętrzne krwotoki i biegunki, a nawet wypadki śmiertelne. Prócz tego, że podawanie doustne u zwierząt i tak napotyka na trudności,

ponieważ nie gwarantuje połknięcia środka i stwarza możliwość wyplucia przy przeżuwanu, trudno jest przy tym osiągnąć dokładne dozowanie środka biologicznie czynnego. Mycie zwierzęcia roztworem estru dwumetylowego kwasu β, β, β -trójchloro- α -oksyetylofosfonowego jest bardzo przewlekłe i również nie daje gwarancji skutecznego działania. Dlatego też przeprowadzono doświadczenia, aby środek aplikować drogą wstrzykiwania.

Znane roztwory do wstrzykiwań zawierają substancję biologicznie czynną w fazie wodnej, jednakże wspomniany ester kwasu fosfonowego nie jest w nich stabilny, ulega rozkładowi i roztwór nie może być sterylizowany.

Według wynalazku wymienione braki zostają usunięte, gdy ester dwumetylowy kwasu β, β, β -trójchloro- α -oksyetylofosfonowego rozpuszcza się w alkoholach wielowartościowych, które nie wywierają działania toksycznego na or-

*) Właściciel patentu oświadczył, że współtwórcami wynalazku są dr Manfred Möhring i Lothar Zölch.

ganizm zwierząt ciepłokrwistych. Zamiast alkoholi mogą być również dobrze stosowane ich etery i estry, jak również polimery alkoholi. Na przykład jako rozpuszczalnik mogą służyć następujące związki: glikol, gliceryna, heksanotriol, glikol etylenowy, glicerynian etylu, glicerynian dwuetylowy, octan glikolu, octan gliceryny, dwuocetan gliceryny, dwuglikol, trójglikol, poliglikol.

Według wynalazku możliwe jest otrzymywanie roztworów estru dwuetylowego kwasu β , β , β -trójchloro- α -oksyetylofosfonowego do iniekcji, które zawierają ponad 30% biologicznie czynnej substancji. Roztwory do iniekcji można sterylizować w gorącej parze wodnej bez rozkładu, przy czym po zaaplikowaniu są przez organizm dobrze znoszone. Również zgodnie z wynalazkiem można stosować mieszaniny wymienionych rozpuszczalników.

Badania krwi na zawartość środka biologicznie czynnego wykazały, że przy stosowaniu roztworów otrzymanych sposobem według wynalazku wymagana jest tylko część ilości substancji biologicznie czynnej, stosowanej według dawniej znanego sposobu, aby osiągnąć pełny skutek, ponieważ określony rozpuszczalnik odwleka wydzielanie się środka biologicznie czynnego z organizmu. Unika się przypadków śmiertelnych u leczonych zwierząt ciepłokrwistych i umożliwia się szybkie i pewne leczenie na wielką skalę.

Szczególnie korzystne jest uprzednie oczyszczanie estru dwuetylowego kwasu β , β , β -trójchloro- α -oksyetylofosfonowego, które można przeprowadzić przez przekrystalizowanie z wody w obecności metanolu, glikolu lub substancji powierzchniowo-czynnych, na przykład soli alkalicznych długołańcuchowych parafinowych kwasów sulfonowych lub w inny znany sposób.

Przykład I. 1 kg estru dwumetylowego kwasu β , β , β -trójchloro- α -oksyetylofosfonowego rozpuszcza się, łagodnie ogrzewając w 1 kg po-

liglikolu (ciężar cząsteczkowy 80-90). Po przesączeniu roztwór do iniekcji wprowadza się do ampulek lub butelek i sterylizuje znanym sposobem.

Przykład II. 1 kg estru dwumetylowego kwasu β , β , β -trójchloro- α -oksyetylofosfonowego rozpuszcza się w mieszaninie 500 g poliglikolu (ciężar cząsteczkowy 80-90) i 500 g 1,3-butyleneoglikolu i poddaje się obróbce jak opisano w przykładzie I.

Przykład III. 1 kg estru dwumetylowego kwasu β , β , β -trójchloro- α -oksyetylofosfonowego rozpuszcza się, ogrzewając jak opisano w przykładzie I w mieszaninie 500 g poliglikolu (ciężar cząsteczkowy 80-90), 250 g dwuglikolu i 250 g 1,3-butylenoglikolu i traktuje się dalej w znany sposób.

Przykład IV. W mieszaninie 500 g poliglikolu i 500 g heksanotriolu rozpuszcza się, ogrzewając 1 kg estru dwumetylowego kwasu β , β , β -trójchloro- α -oksyetylofosfonowego i traktuje się dalej w znany sposób.

Przykład V. W mieszaninie 250 g gliceryny, 250 g eteru dwuetylowego glikolu i 500 g 1,2-propyleneoglikolu rozpuszcza się 1 kg estru dwumetylowego kwasu β , β , β -trójchloro- α -oksyetylofosfonowego i traktuje się dalej w znany sposób.

Zastrzeżenie patentowe

Sposób wytwarzania nadających się do iniekcji roztworów estru dwumetylowego kwasu β , β , β -trójchloro- α -oksyetylofosfonowego przez rozpuszczanie estru w rozpuszczalniku, znamienny tym, że jako rozpuszczalnik stosuje się alkohole wielowartościowe, ich polimery, etery lub estry, które nie działają toksycznie na organizm zwierząt ciepłokrwistych.

VEB Farbenfabrik Wolfen
Zastępca: dr Andrzej Au
rzecznik patentowy