

URZĄD PATENTOWY



A61 k 27/00

RZECZYPOSPOLITEJ POLSKIEJ OPIS PATENTOWY

Nr 27976.

Kl. 30 h, 3.

Przemysł Chemiczny „Synerga”
Spółka z ograniczoną odpowiedzialnością *)
(Warszawa, Polska).

Sposób wytwarzania trwałego związku strychniny z kwasem izowalerianowym.

Zgłoszono 4 czerwca 1937 r.

Udzielono 30 stycznia 1939 r.

Na podstawie wieloletnich dociekań teoretycznych, jako też badań praktycznych wykryto, że w celu uniknięcia nadmiernego i jednostronnego działania farmakologicznego poszczególnych składników leczniczych, jest rzeczą pożądaną, łączyć środki antagonistycznych, które tworzą układy samorzutnie regulujące wzajemnie ich działanie farmakologiczne w ustroju.

Przeprowadzone doświadczenia biologiczne wykazały, że trwały związek strychniny z kwasem izowalerianowym — połączenie dwóch składników o działaniu

antagonistycznym, t. j. strychniny, jako środka tonizującego i pobudzającego, jako też kwasu izowalerianowego, jako środka sedatywnego, uspokajającego — wywiera wybitne działanie na cały układ nerwowy i nie dopuszcza do kumulacji dynamicznej strychniny w ustroju, co zachodziło przy stosowaniu wszystkich znanych dotychczas soli strychniny.

Według wynalazku niniejszego wytwarza się trwały związek strychniny z kwasem izowalerianowym w sposób następujący.

Poddaje się podwójnej wymianie roz-

*) Właścicielka patentu oświadczyła, że wynalazcami są mgr Dawid Duldig oraz dr Stella Rozenblum—Konowa.

puszczalne w wodzie nieorganiczne sole strychniny z rozpuszczalnymi w wodzie nieorganicznymi solami kwasu izowalerianowego.

O ile tworząca się sól nieorganiczna jest w wodzie nierozpuszczalna, odsąca się ją, a otrzymany roztwór związku strychniny z kwasem izowalerianowym zagęszcza się w warunkach takich, aby związek ten nie uległ rozkładowi. O ile tworząca się sól nieorganiczna jest w wodzie rozpuszczalna i współistnieje w roztworze ze związkiem strychniny z kwasem izowalerianowym, to roztwór stęży się, a następnie traktuje go odczynnikiem, strącającym sól nieorganiczną. Po odsączeniu jej postępuje się, jak podano wyżej.

Trwały związek strychniny z kwasem izowalerianowym można otrzymywać również bezpośrednio po uprzednim rozpuszczeniu wspomnianych związków w rozpuszczalnikach organicznych, zlanii roztworów i odpędzeniu użytego rozpuszczalnika.

Przytoczone niżej przykłady wyjaśniają bliżej sposób wytwarzania trwałego związku strychniny z kwasem izowalerianowym:

Przykład I. Równocząsteczkowe ilości siarczanu strychniny i soli barowej kwasu izowalerianowego rozpuszcza się w dwudziestokrotnej ilości wody. Wypada siarczan baru, związek zaś strychniny z kwasem izowalerianowym pozostaje w roztworze. Po oddzieleniu siarczanu baru otrzymany roztwór zagęszcza się pod ciśnieniem $\frac{1}{10}$ mm Hg lekko podgrzewając do temperatury nie przekraczającej 50°C , aż do uzyskania $\frac{1}{4}$ początkowej objętości. Pozostały roztwór oziębia się do temperatury $0^{\circ} - 5^{\circ}\text{C}$ powyżej zera, przy czym krystalizuje trwały związek strychniny z kwasem izowalerianowym. Następnie przepuszcza się w ciągu 10 — 15 minut przez ochłodzony roztwór dwutlenek węgla, odsącza się wykrystalizowany związek od

ługów macierzystych i suszy otrzymany związek o wzorze $\text{C}_{26}\text{H}_{32}\text{O}_4\text{N}_2$.

Przykład II. Równocząsteczkowe ilości siarczanu strychniny i soli sodowej kwasu izowalerianowego rozpuszcza się w dwudziestokrotnej ilości wody, przy czym zarówno siarczan sodu, jak i związek strychniny z kwasem izowalerianowym pozostaje w roztworze. Roztwór zagęszcza się pod zmniejszonym ciśnieniem, aż do uzyskania konsystencji syropu, wytrąca następnie z niego siarczan sodu bezwodnym alkoholem, a pozostały po odsączeniu siarczanu sodu roztwór poddaje się dalszej przeróbce według przykładu I.

Przykład III. Równocząsteczkowe ilości wolnej strychniny i kwasu izowalerianowego rozpuszcza się w dwudziestokrotnej ilości alkoholu lub wody, podgrzewa do 50°C i utrzymuje w tej temperaturze w atmosferze dwutlenku węgla w ciągu trzech godzin. Następnie oddestylowuje się rozpuszczalnik pod ciśnieniem $\frac{1}{10}$ mm Hg do $\frac{1}{4}$ pierwotnej objętości, a pozostały roztwór oziębia się do temperatury $0^{\circ} - 5^{\circ}\text{C}$ powyżej zera, przy czym krystalizuje związek strychniny z kwasem izowalerianowym, który odsącza się i suszy.

Zastrzeżenia patentowe.

1. Sposób wytwarzania trwałego związku strychniny z kwasem izowalerianowym, znamienny tym, że roztwory wodne równocząsteczkowych ilości nieorganicznych soli strychniny oraz nieorganicznych soli kwasu izowalerianowego poddaje się podwójnej wymianie, po czym uzyskany roztwór — ewentualnie po odsączeniu nierozpuszczalnej w wodzie tworzącej się soli nieorganicznej — zawierający związek strychniny z kwasem izowalerianowym, zagęszcza się pod ciśnieniem $\frac{1}{10}$ mm Hg aż do konsystencji syropu, a następnie poddaje się krystalizacji w temperaturze $0^{\circ} - 5^{\circ}\text{C}$ powyżej zera, prze-

puszcza dwutlenek węgla przez roztwór, po czym wykrystalizowany związek odsącza się i suszy.

2. Odmiana sposobu według zastrz. 1. znamienna tym, że równocząsteczkowe ilości wolnej strychniny i kwasu izowalerianowego rozpuszcza się w wodzie lub organicznym rozpuszczalniku, a po ogrzaniu w atmosferze dwutlenku węgla odde-

stylowuje się z roztworu rozpuszczalnik pod ciśnieniem $\frac{1}{10}$ mm Hg aż do konsystencji syropu, po czym pozostały roztwór oziębia się i odsącza otrzymane kryształy.

Przemysł Chemiczny
„Synerga”
Spółka z ograniczoną
odpowiedzialnością.