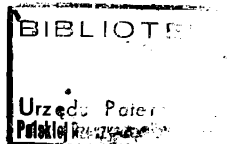


URZĄD PATENTOWY

RZECZYPOSPOLITEJ POLSKIEJ
OPIS PATENTOWY

CO7f 3/04

№ 89.

Kl. 12 q 1.

Chemische Fabrik Arthur Jaffé,
Berlin (Niemcy).**Sposób wytwarzania pochodnych organicznych jodku wapnia.**

Zgłoszono: 17 kwietnia 1919 r.

Udzielono: 9 maja 1924 r.

Pierwszeństwo: 10 marca 1916 r.

W terapii jodek potasu jest z powodu swego silnego i prędkiego działania środkiem najczęściej używanym. Jodek potasu powoduje jednak szereg niepożądanych skutków pobocznych, które tworzą tak zwany „jodyzm” (patrz Eulenburg, Real-Encyclopädie d. ges. Heilmethode 4. Aufl, Bd. 7, S. 387). Stąd pochodzą od dłuższego czasu wszelkie dążenia do wytworzenia preparatów zamiastowych (Sajodyna, Jodglidyna, Jodstearyna i w. i.). Po użyciu tych preparatów jodyzm na ogół się nieukazuje, a w każdym razie w bardzo ograniczonym stopniu, zato jednak działanie tychże jest o wiele słabsze i powolniejsze aniżeli działanie jodku potasu.

Najlepszym środkiem, zastępującym jodek potasu, jest jodek wapnia, który bynajmniej nie słabiej działa od jodku po-

tasu, o ile nie silniej, gdyż połączenie jodku z wapniem jest luźniejsze, niż jodku z potasem. Pozatem wapien wogóle przeciwdziała zapaleniom (por. Chiari i Januschke, Wiener Klinische Wochenschrift 1910, Nr. 12, dalej Leo, Deutsch-med. Wochenschrift 1911, Nr. 1, S. 3) tak, że po użyciu jodku wapnia jodyzm się nie przejawia. Dlatego też już od dawna jodek wapnia był w medycynie zalecany zamiast jodku potasu (patrz Aerztl. Rundschau, 24. Jahrg. Bd. 24, Nr. 18, S. 614).

Szerszemu użyciu jodku wapnia jako środka leczniczego stały dotychczas dwie ujemne własności na przeszkodzie: 1. właściwość rozpływania się, która uniemożliwia dokładne dawkowanie, 2. właściwość szybkiego rozkładania się jodku wapnia na powietrzu (patrz Wilh. Ostwald, Grundlinien der anorgan. Chemie 2. Aufl.,

S. 537 i Dammer, Handb. d. anorg. Chemie 1894, Bd. 2, II. S. 306).

Związki jodku wapnia z ciałami organicznymi do tego czasu nie zostały opisane. Przy otrzymywaniu tych związków okazało się, że są one zupełnie trwałe, t. j. że się ani nie rozpuszczają, ani nie rozkładają. Ważne dla terapeutycznego użycia są naturalnie tylko takie związki jodku wapnia z ciałami organicznymi, które posiadają odczyn neutralny i w organizmie rozpadają się na swe części składowe, mianowicie jodek wapnia — i resztę organiczną.

Związki, które tym wymaganiom zadość czynią, są związkami z obojętnymi lub prawie obojętnymi organicznymi pochodnymi amoniaku, np. związki jodku wapnia z wolnami lub też łańcuchowymi kwasami aminowymi, lub też z mocznikiem.

Związki mocznika z bromkami alkaliów ziemnych są co prawda już znane. Ponieważ jednak bromek wapnia, w przeciwstawieniu do łatwo się rozkładającego jodku wapnia, jest ciałem chemicznie zupełnie trwałym, to z istnienia związków bromków wapnia nie łatwym było przypuszczenie, że otrzymanie trwałych jodków wapnia jest możliwym. Wartość tego postępowania tkwi w tem, że przez połączenie jodku wapnia z ciałami organicznymi, a przede wszystkim z pochodnymi amoniaku udaje się otrzymywanie zupełnie trwałych związków, które utrzymują wszystkie właściwe własności jodku wapnia.

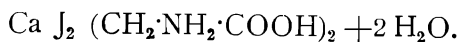
Związki te według wynalazku otrzymuje się w ten sposób, iż roztwory wodne lub alkoholowe jodku wapnia poddaje się działaniu wodnych lub alkoholowych roztworów tych ciał, a powstałe związki oddziela się w formie stałej przez odparowanie lub dobrowolną krystalizację. Przede wszystkim otrzymano w ten sposób związki jodku wapnia z glikokolem (aminokwasem octowym), mocznikiem, ala-

miną (a — aminokwasem propionowym) i wreszcie z glicyloglicyną. Wszystkie związki okazały się trwałe na powietrzu, nie rozpuszczają się i są terapeutycznie użyteczne. Wszystkie związki wymienione trzymają się niezmienione na powietrzu bezgranicznie długo. Pomimo że jodek wapnia rozkłada się pod wpływem dwutlenku węgla (patrz Dammer j. w.), są te związki wobec dwutlenku węgla zupełnie trwałe.

Przykład 1.

Diglykokolo - jodek wapnia. 300 g jodku wapnia wodnisteo rozpuszcza się w 200 cm³ wody i miesza z gorącym roztworem 150 g glikokolu w 150 cm³ wody.

Po dodaniu kilku kropel rozcieńczonego kwasu octowego i po kilkudniowym stanie krystalizuje na zimno z tej mieszaniny diglykokolo-jodek wapnia o następującym składzie



Analizy.

1. Oznaczenie azotu według metody Kjeldahl'a:

0.4360 g substancji dało 0.0246gN=5.64%

0.4165 g " " 0.0249g „=5.98%

0.4700 g " " 0.0285g „=6.07%

2. Oznaczenie wapnia, jako tlenku wapnia po poprzednim strąceniu jako szczawianu wapnia.

0.5002 g substancji dało 0.0578 g CaO = 8.35%Ca,

0.4261 g substancji dało 0.0484 g CaO = 8.12%Ca,

N według obliczenia 5.83%, otrzymano 5.64%, 5.98%, 6.07%,

Ca według obliczenia 8.33%, otrzymano 8.35%, 8.12%.

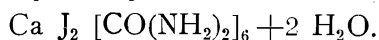
Związek glikokolu z jodkiem wapnia o powyższym składzie krystalizuje się z roztworu wodnego w białych, pryzmatycznych igielkach, które już w zimnej wodzie łatwo się rozpuszczają, dając reakcję zupełnie obojętną. W 50%-towym

alkoholu rozpuszcza się związek ten trudniej, a w absolutnym alkoholu nie rozpuszcza się prawie wcale.

Przy ogrzewaniu związek zaczyna się rozkładać powyżej 275°, brunatniejąc przytem, nie stapiając się przedtem. Roztwór wodny związku po dodaniu amonjaku z roztworem szczawianu amonjaku strąca się całkowicie jako szczawian wapnia. Z roztworem azotanu srebra w kwasie azotowym daje roztwór wodny związku osad jodku srebra, który jednak nie jest ilościowym. Jeżeli związek zleje się stężonym kwasem siarkowym, to już na zimno następuje rozkład i odłączenie się jodu.

Przykład 2.

Jodek - wapnia-mocznik. 100 g jodku wapnia i 120 g mocznika rozpuszcza się razem w 250 cm³ wody i po dodaniu kilku kropel rozcieńczonego kwasu octowego gotuje przy chłodnicy zwrotnej. Rozczyn w ten sposób otrzymany odparowywuje się do połowy swej objętości i zostawia na kilka dni dla krystalizacji w chłodnym miejscu w spokoju. Z roztworu krystalizuje związek



Analiza.

Oznaczenie azotu według metody Kjeldahl'a:

0.302 g substancji dało 0.0742 g N = 24.51%,

0.2982 g substancji dało 0.0742 g N = 24.88%,

0.3550 g substancji dało 0.0924 g N = 24.62%.

Oznaczenie wapnia:

0.4944 g substancji dało po odparowaniu do suchości z kwasem siarkowym 0.0993 g $\text{CaSO}_4 = 5.91\%$ Ca,

0.4463 g substancji dało po odparowaniu do suchości z kwasem siarkowym 0.0848 g $\text{CaSO}_4 = 5.60\%$ Ca,

0.3514 g substancji dało po odparowaniu

do suchości z kwasem siarkowym 0.0724 g $\text{CaSO}_4 = 6.067\%$ Ca,

N według obliczenia 24.35%, otrzymano 24.51%, 24.88%, 24.62%,

Ca według obliczenia 5.79%, otrzymano 5.91%, 5.60%, 6.067%.

Związek mocznika z jodkiem wapnia krystalizuje się w wielkich białych przezroczystych tablicach, które przy ogrzaniu na 167.5° (bez korekcji) topnieją.

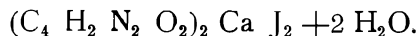
Związek rozpuszcza się łatwo w wodzie i alkoholu. Wodny roztwór związku posiada następujące reakcje.

Rozczyn szczawianu amonu po dodaniu kilku kropel amonjaku strąca w roztworze wodnym ilościowo szczawian wapnia. Po zlanie związku stężonym kwasem siarkowym z wolna następuje rozkład, który po ogrzaniu staje się całkowitym.

Przykład 3.

Jodek wapnia i glicyloglicyna. 25 g glicyloglicyny rozpuszcza się w ciepłej wodzie w mniej więcej 50 cm³ wody. Po dodaniu kilku kropel rozcieńczonego kwasu octowego, mieszaninę tę zagotowuje się, w miarę potrzeby przesacza i zostawia na kilka dni w płytkiej miseczce przy zwyczajnej temperaturze. Z wolna zaczyna wykrystalizowywać związek glicyloglicyny z jodkiem wapnia.

Związek ten ma następujący skład



Analiza.

Oznaczenie azotu według Kjeldahl'a:

0.5209 g substancji dało 0.0484 g N = 9.30%,

0.5622 g substancji dało 0.0532 g N = 9.46%.

Oznaczenie wapnia jako tlenku wapnia po poprzedniem strąceniu jako szczawianu wapnia:

0.4859 g substancji dało 0.0436 g $\text{CaO} = 6.69\%$ Ca,

0.4287 g substancji dało 0.0424 g $\text{CaO} = 7.07\%$ Ca,

N według obliczenia 9.43%, otrzymano 9.30%, 9.46%

Ca według obliczenia 6.73%, otrzymano 6.69%, 7.07%.

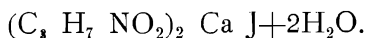
Związek glicyloglicyny z jodkiem wapnia krystalizuje w białych igielkach, które przy ogrzewaniu na 200° rozkładają się, wytrącając jod przedtem nie topniejąc. Związek jest już w zimnej wodzie łatwo rozpuszczalny, trudniej w 50%-tym alkoholu, w absolutnym zaś alkoholu praktycznie nie rozpuszcza się zupełnie.

Roztwór wodny po dodaniu kilku kropel ługu sodowego i bardzo małej ilości siarczana miedzi zabarwia się mocno na niebiesko, szczawianem amonjaku z roztworu amonjakalnego strąca się wapień zupełnie jako szczawian wapnia. Po zlanii związku stężonym kwasem siarkowym następuje rozkład.

Przykład 4.

Jodek wapnia - alanina. Roztwór 200 g jodku wapnia w 200 cm³ wody miesza się z roztworem 100 g alaniny w 200 cm³ wody i mieszankę tę po dodaniu kilku kropel rozcieńczonego kwasu octowego odparowuje się silnie na łaźni wodnej. Po kilkudniowym pozostawieniu w chłodzie osadza się jodek wapnia-alanina w kryształach.

Związek ten posiada skład



Analiza.

Oznaczenie azotu według metody Kjeldahl'a:

0.4492 g substancji dało 0.0244 g N = 5.42%,

0.4010 g substancji dało 0.0223 g N = 5.55%.

Oznaczenie wapnia jako tlenku wapnia, po poprzednim strąceniu jako szczawianu wapnia:

0.4732 g substancji dało 0.0500 g CaO = 7.55%,

0.4989 g substancji dało 0.0523 g CaO = 7.43%,

N według obliczenia 5.51%, otrzymano 5.42%, 5.55%,

Ca według obliczenia 7.87%, otrzymano 7.55%, 7.43%.

Związek topnieje bez korekcji przy 115°. Rozpuszcza się łatwo już w zimnej wodzie i 30% alkoholu, w absolutnym alkoholu dopiero w cieple. Roztwór wodny reaguje obojętnie. Rozczyn amonjakalny szczawianu amonowego strąca ilościowo w wodnym roztworze alaniny-jodku wapnia wapień jako szczawian wapnia. Po zlanii alaniny jodku wapnia stężonym kwasem siarkowym rozkłada się ten związek podwójny natychmiastowo, wydzielając jod.

Zastrzeżenie patentowe.

Sposób wytwarzania organicznych pochodnych jodku wapnia, tem znamienny, że roztwory wodne lub alkoholowe jodku wapnia poddaje się działaniu roztworów wodnych lub alkoholowych organicznych pochodnych amonjaku o reakcji obojętnej, jak n. p. wolnych lub łańcuchowych aminokwasów albo moczników, a powstałe związki podwójne wydziela się przez odparowanie lub dobrowolną krystalizacją w stanie stałym.