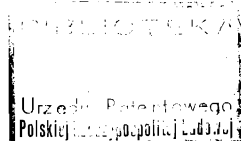


Warszawa, 24 maja 1939 r.

URZĄD PATENTOWY



C 07 d 55/52

RZECZYPOSPOLITEJ POLSKIEJ OPIS PATENTOWY

Nr 28228.

Kl. 12 o, 14.

Towarzystwo Chemiczno-Farmaceutyczne „Galen”
Spółka z ograniczoną odpowiedzialnością
(Warszawa, Polska).

Sposób wytwarzania związków addycyjnych kwasu fenylohydroksyoctowego z zasadami organicznymi.

Zgłoszono 13 lipca 1937 r.

Udzielono 22 marca 1939 r.

Znane już jest stosowanie w lecznictwie soli sodowej i amonowej kwasu fenylohydroksyoctowego, czyli migdałowego (porówn. Rosenheim, czasopismo „Lancet” 1935 r.), dające pomyślne wyniki w leczeniu zakażeń dróg moczowych laseczkami okrężnicy (*bacterium coli*). Szereg innych badaczy potwierdził badania Rosenheima w następnych swoich publikacjach, jak Lyon i Dunlop (porówn. Brit. Med. Journal, 1935 r.), Holling i Platt (porówn. „Lancet” 1936 r.) i O'Toole (porówn. Brit. Med. Journal, 1936 r.).

Ze stosowanych przez tych badaczy związków sól sodowa kwasu migdałowego

okazała się jednak w leczeniu nieodpowiednią, ponieważ wymaga podawania jej razem z chlorkiem amonowym, który wywołuje działania uboczne, natomiast sól amonową kwasu migdałowego jako związek silnie higroskopijny nie można stosować jako lek w postaci tabletek lub proszków; można je stosować jedynie w postaci rozтворów, niewygodnych w użyciu.

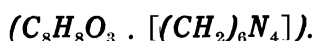
Z tych powodów nasunęła się myśl wytworzenia połączeń kwasu fenylohydroksyoctowego z zasadami organicznymi, jak np. sześciometylenoczeroaminą, chininą, teobrominą i podobnymi.

Związki te otrzymuje się w ten sposób,

że miesza się roztwory wodne lub alkoholowe równoważnych ilości kwasu fenylohydroksyoctowego i zasad organicznych oraz zagęszcza otrzymany roztwór w celu wykryszalowania otrzymanego związku addycyjnego albo odparowuje roztwór ten do suchości w temperaturze zwykłej lub podwyższonej, pod ciśnieniem zwykłym lub zmniejszonym. Substancje te, cenne jako środki lecznicze do leczenia przewodu moczowego, otrzymuje się w postaci białych proszków krystalicznych, dających się łatwo tabletkować, drażować, granulować itd.

Niżej przytoczone przykłady objaśniają dokładnie sposób wytwarzania związków według wynalazku niniejszego.

Przykład I. Miesza się roztwór wodny lub alkoholowy 152 g kwasu migdałowego z roztworem wodnym lub alkoholowym 140 g sześciometylenoczteroaminy i poddaje odparowaniu w temperaturze nie przekraczającej 60°C. Otrzymuje się w ten sposób około 290 g białego proszku krystalicznego, łatwo rozpuszczalnego w wodzie i alkoholu; jest to połączenie sześciometylenoczteroaminy z kwasem fenylohydroksyoctowym o wzorze:



Przykład II. Miesza się roztwór wodny lub alkoholowy 152 g kwasu migdałowego z roztworem wodnym lub alkoholowym 280 g sześciometylenoczteroaminy i poddaje odparowaniu pod zmniejszonym ciśnieniem w temperaturze nie przekraczającej 60°C. Otrzymuje się w ten sposób 430 g białego proszku krystalicznego, łatwo rozpuszczalnego w wodzie i alkoholu; jest to połączenie sześciometylenoczteroaminy z kwasem fenylohydroksyoctowym o wzorze:



Przykład III. Miesza się alkoholowy roztwór 324 g chininy z roztworem alko-

holowym 152 g kwasu migdałowego; po oddestylowaniu alkoholu otrzymuje się związek addycyjny w postaci białego proszku krystalicznego w ilości około 480 g, albo też miesza się wodny roztwór 396,5 g chlorowodoru chininy lub 445 g siarczanu chininy z roztworem 174 g soli sodowej kwasu migdałowego, a wydzielony związek odsącza się i suszy. Otrzymany związek addycyjny chininy i kwasu migdałowego o wzorze: $(C_8H_8O_3 \cdot C_{20}H_{24}N_2O_2)$ nie rozpuszcza się w wodzie, lecz rozpuszcza się stosunkowo łatwo w alkoholu.

Przykład IV. Miesza się wodny roztwór 180 g teobrominy i 40 g wodorotlenku sodowego z wodnym roztworem 174 g soli kwasu migdałowego. Powstała mieszaninę odparowuje się na łaźni wodnej do suchości. Otrzymany w postaci białego proszku związek addycyjny teobrominy i kwasu fenylohydroksyoctowego o wzorze: $(C_7H_8O_2N_4Na \cdot C_8H_7O_3Na)$ łatwo się rozpuszcza w wodzie.

Zastrzeżenie patentowe.

Sposób wytwarzania związków addycyjnych kwasu fenylohydroksyoctowego z zasadami organicznymi, znamieny tym, że roztwory wodne lub alkoholowe równoważnych ilości wspomnianych substancji miesza się ze sobą, po czym otrzymany roztwór reakcyjny zagęszcza się i poddaje krystalizacji lub całkowicie odparowuje rozpuszczalnik w temperaturze zwykłej lub podwyższonej, pod ciśnieniem zwykłym lub zmniejszonym.

Towarzystwo
Chemiczno-Farmaceutyczne
„Galen”
Spółka
z ograniczoną
odpowiedzialnością.
Zastępca: Inż. W. Tymowski,
rzecznik patentowy.