

15 czerwca 1932 r.

A61k 17/14

URZĄD PATENTOWY



RZECZYPOSPOLITEJ POLSKIEJ

OPIS PATENTOWY

Nr 16016.

Kl. 30 h 3.

Sharit Chemical Co. Inc.
(New-York, N. Y., Stany Zjednoczone Ameryki).

Sposób otrzymywania trwałych związków adrenaliny i soli żelaza.

Zgłoszono 16 lipca 1930 r.

Udzielono 18 marca 1932 r.

Pierwszeństwo: 17 lipca 1929 r. (Stany Zjednoczone Ameryki).

Wynalazek niniejszy dotyczy sposobu otrzymywania trwałego związku adrenaliny i chlorku żelazowego.

Istnieje naogół mniemanie, że adrenalina i sole żelazowe, zwłaszcza chlorek żelazowy, nie tworzą połączeń. Jeżeli zmieszać te dwa czynniki w roztworze wodnym, to roztwór zabarwia się na zielono. Reakcję tę często stosuje się dla wykrycia adrenaliny i naogół istnieje przekonanie, że obejmuje ona utlenianie adrenaliny z odpowiednią redukcją soli żelazowych. Właściwej reakcji wytworzenia połączenia nie otrzymano jednak dotychczas. Jeżeli ogrzać wspomniany wyżej zielony roztwór, otrzymuje się czarny osad. Z tych względów uważano, że

te dwa ciała nie łączą się i unikano jednoczesnego ich używania.

Postępując jednak zgodnie z niniejszym wynalazkiem, możliwem jest łączyć te dwa czynniki chemiczne w taki sposób, iż otrzymuje się trwały roztwór, posiadający godne uwagi i pożyteczne własności lecznicze.

Poniżej podano w postaci przykładu sposób otrzymywania typowego związku, według niniejszego wynalazku.

Rozpuszcza się 20 g chlorku żelazowego w jednym litrze destylowanej wody. W drugim litrze wody rozpuszcza się 0,6666 g adrenaliny. Równe objętości otrzymanych w ten sposób roztworów miesza się, poczem powstaje zwykle zielone zabarwienie. Roz-

twór dokładnie przesącza się, aby nie wykazywał śladu nierozpuszczalnego czynnika, poczem ogrzewa się go. Gdy temperaturą przekracza 49°C , roztwór szybko traci swe zielone zabarwienie i zmienia je na jasne czerwono-brunatne, podobne, chociaż nieraz zlekka ciemniejsze, do barwy zwykłego roztworu chlorku żelazowego. Ogrzewanie zwykle doprowadza się do temperatury 70°C , w której to temperaturze utrzymuje się roztwór w ciągu pół godziny w celu wyjałowienia zapomocą pasteryzacji. Następnie roztwór można przelać do odpowiednich ampulek. Ampułki te zalutowuje się i, w razie życzenia, poddaje się dalszemu wyjałowianiu we wskazanej temperaturze przez oznaczony okres czasu, naprzykład w ciągu trzech godzin. Ogrzewanie starannie sprawdza się, aby wykluczyć możliwość podniesienia się temperatury roztworu do punktu wrzenia, gdyż wtedy utworzyłyby się osad. Związek, otrzymany w powyżej opisanym sposobie, jest zupełnie trwały i może być przechowywany przez stosunkowo długi okres czasu bez wytwarzania osadu, zmiany barwy, braku działania lub innych oznak rozkładu.

Chociaż poprzedni przykład wyjaśnia sposób otrzymywania omawianego związku zgodnie z wynalazkiem, to jednak, oczywiście, własności związku można zmieniać do pewnego stopnia. Odkryto, że osiąga się dodatnie wyniki, zmieniając zawartość chlorku żelazowego w ostatecznym zmieszonym roztworze od połowy do trzech procent. W podobny sposób można zmieniać zawartość adrenaliny pomiędzy 0,1% i 0,01%.

Można nie stosować pasteryzacji, ponieważ roztwór zawiera pewien nadmiar chlorku żelazowego, który sam jest antyseptykiem. Ponieważ jednak ogrzewanie jest pożądane dla przyspieszenia reakcji, przeto wyjaławianie cieplne jest nieszkodliwe i zwykle jest stosowane, jako środek zapobiegawczy.

Charakter reakcji, która ma miejsce

podczas opisanego powyżej działania, jest nieznany. Możliwe, że adrenalina jest utleniona zapomocą chlorku żelazowego, będącego czynnikiem utleniającym, przyczem ten ostatni skutek tego zostaje redukowany. Możliwe, że następuje przyłączenie żelaza lub chloru, lub też obydwóch tych czynników do cząsteczki adrenaliny, bądź też może mają miejsce wszystkie te reakcje lub jeszcze i inne.

Stwierdzono, że związki, otrzymane w opisanym powyżej sposobie, są pożyteczne przy regulowaniu zawartości żelaza w komórcie. Melaniną nazywa się ciemno-brunatne ciało, które odkłada się w komórkach tkanek, będąc często zwiastunem złośliwych wrzodów. Szczególną cechą chemiczną komórek zawierających melaninę jest brak żelaza. Zastrzykiwanie do komórek tych związku, otrzymanego zgodnie z niniejszym wynalazkiem, nie tylko zapobiega dalszemu tworzeniu się melaniny, lecz wywołuje natychmiast rozpuszczanie i zanikanie już istniejącej oraz w wyniku tego — powrót komórek do stanu normalnego. Leczenie można skutecznie zapobiegać wstrzykiwaniami.

Opisana powyżej zmiana zabarwienia na skutek ogrzewania mieszaniny ma miejsce również i w zwykłych temperaturach, chociaż reakcja wówczas odbywa się bardzo wolno. Granicę górną temperatury stanowi temperatura, powyżej której następuje rozkład z tworzeniem się osadu; temperatura 70°C jest odpowiednią, gdyż przy tej temperaturze reakcja jest szybka bez widocznego osadu.

Chociaż związek opisany otrzymany został zapomocą chlorku żelazowego, to jednak jest oczywiste, że można stosować i inne rozpuszczalne sole żelazowe, w rodzaju azotanów i siarczanów. Używa się jednak przeważnie chlorki. Pod nazwą adrenaliny rozumie się również i jej pochodne, w rodzaju np. chlorowodorku, którym można ją zastępować.

Oczywiście, można wprowadzać w wykonaniu wiele innych zmian, pozostając w granicach zasad wynalazku.

Zastrzeżenia patentowe.

1. Sposób otrzymywania trwałych związków adrenaliny i soli żelaza, znamienny tem, że rozpuszcza się osobno w wodzie nieorganiczną sól żelazową i adrenalinę, miesza dwa otrzymane roztwory i poddaje mieszaninę tę reakcji dopóty, dopóki nie osiągnie się jasnego czerwono-brunatnego zabarwienia.

2. Sposób według zastrz. 1, znamienny tem, że w celu przyspieszenia reakcji mieszaninę ogrzewa się poniżej jej punktu

wrzenia, t. j. poniżej temperatury, przy której zaczyna się tworzyć osad.

3. Sposób według zastrz. 1, 2, znamienny tem, że zasadniczo utrzymuje się temperaturę 70°C.

4. Sposób według zastrz. 1 — 3, znamienny tem, że zawartość soli żelazowej w zmieszonym roztworze wynosi od 0,5% do 3%, a zawartość adrenaliny od 0,1% do 0,01%.

5. Sposób według zastrz. 1 do 4, znamienny tem, że stosuje się sól żelazową w postaci chlorku żelazowego.

Sharit Chemical Co. Inc.

Zastępca: M. Skrzypkowski,
rzecznik patentowy.