

Warszawa, 17 października 1936 r.

URZĄD PATENTOWY



RZECZYPOSPOLITEJ POLSKIEJ

OPIS PATENTOWY

Nr 23659.

Kl. 12 p, 11.

Chemiczno - farmaceutyczne zakłady przemysłowo - handlowe
Asmidar Spółka z ograniczoną odpowiedzialnością
(Warszawa, Polska).

Sposób wytwarzania soli alkaloidów.

Zgłoszono 11 grudnia 1935 r.

Udzielono 6 sierpnia 1936 r.

Dotychczas stosuje się do celów leczniczych sole alkaloidów i kwasów głównie nieorganicznych, jak kwasu solnego, siarkowego, fosforowego, azotowego i t. d. Obecnie okazało się, że w porównaniu z solami nieorganicznymi tych alkaloidów posiadają zalety farmakologiczne sole alkaloidów, np. kodeiny, morfiny, strychniny, chininy, yohimbiny i t. d. i kwasów — pochodnych cukrów — aldonowych, alduronowych, keturonowych, ich dwuenoli, kwasów wielohydroksydwukarboksylowych i sacharynowych oraz pochodnych, wymienionych kwasów, w których grupy alkoholo-

we zostały bądź zeterowane, bądź zestryfikowane, albo grupa karbonylowa została zglikozydowana.

Sposób wytwarzania soli tych według wynalazku niniejszego skutecznie można: po pierwsze przez podwójną wymianę rozpuszczalnych soli alkaloidów i odpowiedniego kwasu aldonowego np. *d* - glukonowego, alduronowego np. *d* - galakturonowego, keturonowego np. 2 - keto - *d* - glukonowego, lub dwuenolu kwasu keturonowego lub jego laktonu o właściwościach kwaśnych np. kwasu 1 - askorbinoowego, wielohydroksydwukarboksylowego

np. kwasu *d*-cukrowego, śluzowego, sacharynowego np. kwasu metasacharynowego, lub pochodnego wymienionych kwasów, w których grupy alkoholowe zostały zeterowane np. kwasu czterometylo - *d* - glukonowego, lub zestryfikowane np. czteroacetylo - *d* - galakturonowego, czterobenzoylo - *d* - glukonowego lub grupa karbonylowa została zglikozydowana np. metylo - *d* - galakturonowego, metylo - 2 - keto - *d* - glukonowego, przyczem albo wytrąca się rozpuszczalna sól nieorganiczna, sól zaś alkaloidu i użytego kwasu odpowiedniego pozostaje w roztworze, według schematu następującego, np.:

(w środowisku wodnym) siarczan chininy + glukonian baru = siarczan baru + glukonian chininy;

albo zarówno sól nieorganiczna, jak i sól alkaloidu zostają w roztworze według schematu następującego, np.:

(w środowisku wodnym) siarczan chininy + glukonian sodu = siarczan sodu + glukonian chininy;

a wówczas w celu ich rozdzielenia stęża się i wyługowuje sól alkaloidu i któregośkolwiek z kwasów wyżej wymienionych. Powtórne sole te można uzyskać przez bezpośrednie działanie na wolną zasadę alkaloidu w odpowiednim rozpuszczalniku kwasem aldonowym, alduronowym, keturonowym, jego dwuenolem, kwasem wielohydroksydwukarboksylowym, sacharynowym, lub też pochodnymi wymienionych kwasów, w których grupy alkoholowe zostały bądź zeterowane, bądź zestryfikowane albo grupa karbonylowa została zglikozydowana, lub też laktonem — wzmiankowanych kwasów.

Przykład I. Stechiometryczne ilości siarczanu chininy i glukonianu baru rozpuszcza się w dwóch naczyniach w wodzie, aby otrzymać roztwory prawie nasycone. Roztwory te zlewa się razem i odstawia w temperaturze około 50°C na kilkanaście godzin. Następnie osad siarczanu baru od-

sacza się, przesącz stęża pod ciśnieniem zmniejszonym i wykrystalizowuje glukonian chininy.

Przykład II. Stechiometryczne ilości kodeiny i glukuronu rozpuszcza się w wodzie i ogrzewa na łaźni wodnej dopóty, aż cały glukuron ulegnie uwodnieniu i przereaguje z zasadą. Roztwór stęża się pod ciśnieniem zmniejszonym, poczem wykrystalizowuje glukuronian kodeiny.

Przykład III. Stechiometryczne ilości papaweryny i kwasu 1 - askorbinowego rozpuszcza się w alkoholu i ogrzewa na łaźni wodnej około godziny w atmosferze dwutlenku węgla lub azotu; temperatura łaźni nie powinna przekraczać 70°C. Roztwór stęża się pod ciśnieniem zmniejszonym, poczem wykrystalizowuje 1 - askorbinian papaweryny.

Przykład IV. Stechiometryczne ilości cukrzanu sodu i azotanu strychniny rozpuszcza się w małej objętości wody i stęża w naczyniu otwartym na łaźni wodnej. Otrzymany syrop zostaje wyługowywany alkoholem bezwodnym, przyczem rozpuszcza się cukrzaz strychniny, a azotan sodu pozostaje nierozpuszczalny. Z wyciągu alkoholowego po stężeniu pod ciśnieniem zmniejszonej krystalizuje cukrzaz strychniny.

Przykład V. Stechiometryczne ilości chininy i kwasu *a* - metylo - *d* - galakturonowego rozpuszcza się w alkoholu, podgrzewa na łaźni wodnej, stęża pod ciśnieniem zmniejszonym, rozcieńcza wodą i wykrystalizowuje *a* - metylo - *d* - galakturonian chininy.

Przykład VI. Stechiometryczne ilości czterometylo - glukonianu wapnia i fosforanu kodeiny rozpuszcza się w wodzie, podgrzewa na łaźni wodnej, odsacza od osadu wapnia, następnie stęża pod ciśnieniem zmniejszonym, poczem wykrystalizowuje czterometylo - glukonian kodeiny.

Przykład VII. Stechiometryczne ilości laktonu kwasu czteroacetylo - *d* - galakto-

nowego i ezeryny rozpuszcza się na łaźni wodnej w alkoholu, podgrzewa około godziny, następnie roztwór stęży się pod ciśnieniem zmniejszonym i wykrystalizowuje czteroacetylo - *d* - galaktonian ezeryny.

Przykład VIII. Stechjometryczne ilości sacharynianu wapnia i fosforanu kodeiny rozpuszcza się w wodzie, podgrzewa na łaźni wodnej odsącza od fosforanu wapnia, poczem przesącz stęży się i wykrystalizowuje sacharynian ezeryny.

Przykład IX. Stechjometryczne ilości czterometylo - *a* - metylo - *d* - galakturonianu sodu i chlorowodoru yohimbiny rozpuszcza się w wodzie, następnie roztwór ten stęży i wylugowuje bezwodnym alkoholem utworzony czterometylo - *a* - metylo - *d* - galakturonian yohimbiny. Dalszą pracę uskutecznia się jak w przykładzie IV-tym.

Zastrzeżenie patentowe.

Sposób wytwarzania soli alkaloidów znamienny tem, że sól kwasu, zawierającą kation nieorganiczny, poddaje się podwójnej wymianie z solą alkaloidu o jakimkol-

wiek anjonie, w wyniku czego tworzy się sól alkaloidu i kwasu pochodnego cukru — aldonowego, alduronowego, keturonowego, jego dwuenolu, kwasu wielohydroksydwukarboksylowego, sacharynowego oraz pochodnych wzmiankowanych kwasów, w których grupy alkoholowe zostały bądź zeterowane, bądź zestryfikowane, albo grupa karbonylowa została zglikozydowana, lub też działa się na wolną zasadę alkaloidu bezpośrednio kwasem — pochodnym cukru — jak aldonowym, alduronowym, keturonowym, jego dwuenolem, kwasem wielohydroksydwukarboksylowym, sacharynowym lub pochodnym wzmiankowanych kwasów, w którym grupy alkoholowe zostały bądź zeterowane, bądź zestryfikowane, bądź też grupa karbonylowa została zglikozydowana, albo na wolną zasadę alkaloidu działa się laktonem wzmiankowanych kwasów.

Chemiczno - farmaceutyczne
zakłady przemysłowo-
handlowe Asmidar
Spółka z ograniczoną
odpowiedzialnością.