

Warszawa, 6 września 1938 r.

URZĄD PATENTOWY



C07d 57/46

2

RZECZYPOSPOLITEJ POLSKIEJ

OPIS PATENTOWY

Nr 26763.

Kl. 12 p, 7/10.

Ignaz Grossberg
(Wiedeń, Niemcy).

Sposób wytwarzania potasowcowych względnie wapniowcowych podwójnych związków dwumetyloksantyn z kwasami organicznymi.

Zgłoszono 14 stycznia 1937 r.

Udzielono 2 czerwca 1938 r.

Pierwszeństwo: 30 marca 1936 r. (Austria).

Znane już są rozmaite związki dwumetyloksantyn z solami potasowcowymi względnie wapniowcowymi kwasów organicznych, jak kwasu kamforowego, salicylowego, mlekowego, benzoowego. Związki te mają na celu w pierwszym rzędzie przeprowadzenie teobrominy w związki łatwiej rozpuszczalne i dające się dobrze wchłaniać. Związki te jednakże nie wykazują specyficznego działania uspokajającego.

Przedmiot wynalazku stanowi sposób wytwarzania nowych, cennych pod względem leczniczym, potasowcowych względnie wapniowcowych podwójnych związków dwumetyloksantyn z kwasem waleriano-

wym względnie izowalerianowym, które oprócz działania, powodującego obniżenie ciśnienia krwi, i działania moczopędnego wykazują wyraźny wpływ usmierzający bóle bez niepożądanych objawów towarzyszących, tak iż związki wytworzone według sposobu niniejszego nadają się do dłuższego stosowania.

Sposób według wynalazku niniejszego przeprowadza się tak, iż kwas walerianowy, zwłaszcza kwas izowalerianowy, albo ich sole potasowcowe względnie wapniowcowe poddaje się reakcji z dwumetyloksantynami albo ich związkami potasowcowymi względnie wapniowcowymi. Z ostatnio wy-

mienionej grupy godne są uwagi zwłaszcza związki Ca i Sr , z grupy pierwszej zaś — związki Na , Li i NH_4 . Do reakcji składników stosuje się celowo molowe ilości dwumetyloksantyn z molowymi względnie dwumolowymi ilościami kwasu walerianowego względnie izowalerianowego albo z solą potasowcową względnie wapniowcową tych kwasów, tak iż np. na jeden mol teobrominianu sodu stosuje się jeden mol izowalerianianu sodu albo na jeden mol teofilinianu strontu — dwa mole izowalerianianu strontu. Przemianę tę można przeprowadzać w ten sposób, iż obliczoną ilość stosowanej ksantyny przeprowadza się z obliczoną ilością wodorotlenku potasowca albo wapniowca w związek metalowy, rozpuszczalny w wodzie, i wyosabnia go albo w tej samej cieczy reakcyjnej wytwarza odpowiednią sól walerianową względnie izowalerianową i poddaje przemianie ze związkiem ksantynowym. Przez zagęszczenie cieczy reakcyjnej można łatwo otrzymać nowy związek. Przemianę składników można również przeprowadzać np. poddając składniki reakcji przy ilości rozpuszczalnika niedostatecznej do wytworzenia roztworu tych składników.

Przykład I. 100 części wagowych kwasu izowalerianowego, wolnego od wody, rozpuszcza się w 259 częściach wagowych 15%-owego ługu sodowego i zagęszcza na kąpieli wodnej. Pozostałość ogrzewa się ostrożnie na kąpieli piskowej do stopienia, a po ostudzeniu sproszkowuje się.

66 części wagowych wodorotlenku sodowego rozpuszcza się w 66 częściach objętościowych wody destylowanej i dodaje 528 części objętościowych alkoholu (90%-owego). W 164 częściach objętościowych tego roztworu i 140 częściach objętościowych wody destylowanej rozpuszcza się 180 części wagowych teobrominy przy ogrzewaniu. Do tego roztworu dodaje się roztwór 124 części wagowych izowalerianianu sodu w 130 częściach objętościowych wody i mieszaninę reakcyjną odparowuje pod zmniejszo-

nym ciśnieniem na kąpieli wodnej. Pozostałość stanowi biały proszek rozpuszczalny w wodzie, którego roztwór wodny wykazuje odczyn zasadowy i posiada smak słodkawym.

Kolejność dodawania składników może być również inna.

Przykład II. 198 g teofiliny (z 1 molem wody krystalizacyjnej) rozpuszcza się w roztworze wodnym 40 g wodorotlenku sodowego w 500 cm^3 wody. Do tego roztworu dodaje się 124 g izowalerianianu sodu, mieszaninę reakcyjną ogrzewa się i odparowuje do sucha na kąpieli wodnej. Otrzymany związek jest to biały proszek łatwo rozpuszczający się w wodzie, który reaguje zasadowo.

Przykład III. 20 części wagowych kwasu izowalerianowego rozpuszcza się w 600 częściach wagowych wody destylowanej; do tego roztworu wprowadza się w małych dawkach obliczoną ilość czystego strąconego węglanu wapnia odpędzając wydzielający się dwutlenek węgla. Następnie dodaje się roztwór 20 części wagowych teobrominy w wodzie destylowanej i roztwór reakcyjny odparowuje na kąpieli wodnej. Pozostałość stanowi krystaliczny biały proszek, trudno rozpuszczający się w wodzie.

Przykład IV. 18 części wagowych teobrominy rozpuszcza się na gorąco w roztworze wodnym względnie w zawiesinie 5,6 części wagowych tlenku wapnia. Następnie rozpuszcza się na gorąco 10,2 części wagowych kwasu izowalerianowego w roztworze wodnym względnie w zawiesinie 2,8 części wagowych tlenku wapnia. Oba roztwory łączy się razem i odparowuje na kąpieli wodnej, przy czym otrzymuje się biały krystaliczny proszek, który rozpuszcza się trudno w wodzie zimnej, lecz łatwo w wodzie gorącej.

Przykład V. Roztwór wodny 20,2 g teobrominianu sodu dodaje się do wodnego roztworu 12,4 g walerianianu sodu. Następnie dodaje się roztwór wodny 11,1 g

chlorku wapnia i mieszaninę tę pozostawia w spokoju w ciągu pewnego czasu przy ogrzewaniu. Pozostały osad odsącza się, przemywa kilkakrotnie małą ilością alkoholu i suszy.

Zastrzeżenie patentowe.

Sposób wytwarzania potasowcowych względnie wapniowcowych podwójnych

związków dwumetyloksantyn z kwasami organicznymi według metod znanych, znamieny tym, że jako składniki kwasowe stosuje się kwas walerianowy, zwłaszcza kwas izowalerianowy, albo sole potasowcowe lub wapniowcowe tych kwasów.

Ignaz Grossberg.
Zastępca: Inż. M. Brokman,
rzecznik patentowy.