



Patent dodatkowy
do patentu

Zgłoszono: 09.VII.1968 (P 128 001)

Pierwszeństwo:

Opublikowano: 15.VIII.1971

Kl. 30 i, 3

MKP A 61 I, 23/00

UKD

Współtwórcy wynalazku: Konrad Bolewski, Benon Rychły

Właściciel patentu: Akademia Medyczna w Poznaniu, Poznań (Polska)

Sposób wytwarzania stałego jodoformu

1

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania stałego jodoformu stanowiącego jodopolialkohol winylowy.

Jodoformy stanowią grupę związków, w których jod jest związany mniej lub bardziej trwale z substancją wielkocząsteczkową lub substancją powierzchniowo czynną, spełniającymi rolę nośnika jodu. Substancje te znajdują zastosowanie w charakterze środków odkażających i leczniczych. Związki jodu i polialkoholu winylowego są znanymi jodoformami. Znane jest wiele sposobów ich otrzymywania.

Jeden ze znanych sposobów polega na reakcji polialkoholu winylowego i wielojodku potasowego. Jodoform ten wykazuje właściwości odkażające i lecznicze, jednakże ze względu na stosunkowo małą trwałość w roztworze wodnym możliwość szerszego stosowania go w praktyce sanitarnej jest ograniczona.

Trudności wynikające ze stosunkowo małej trwałości wodnych roztworów jodopolialkoholu winylowego można uniknąć wytwarzając go w stanie stałym.

W znanych sposobach wytwarzania stałego jodopolialkoholu winylowego surowcem wyjściowym jest jego roztwór wodny. Sposoby te polegają na oddzieleniu jodopolialkoholu winylowego od wody. Preparaty w stanie stałym otrzymuje się przez suszenie roztworu na suszarce rozpyło-

2

wej lub zadawanie go mieszającymi się z wodą rozpuszczalnikami organicznymi, np. acetonem, wytrącającymi jodopolialkohol winylowy. W pierwszym wypadku otrzymuje się jodoform w postaci proszku, w drugim — w postaci włókienek lub granulek, które bardzo trudno jest przeprowadzić w postać proszku. Granulki trudno rozpuszczają się w wodzie. Poza tym, tak otrzymanych preparatów nie można stosować w takich formach leków jak zasypki, czopki, maści itp., gdyż wymaga się w nich dużego stopnia rozdrobnienia preparatu biologicznie czynnego. Ponadto rozpuszczalniki polarne, a zwłaszcza zaś rozpuszczalniki mieszające się z wodą, np. aceton, niższe alkohole itp., powodują częściowy, a często całkowity rozkład tego jodoformu.

Inny znany sposób otrzymywania stałego jodopolialkoholu winylowego polega na sporządzeniu zawiesiny polialkoholu winylowego w mieszaninie acetonu z wodą i dodaniu jodu w postaci wielojodku potasowego. Częstki zawiesiny polimeru w mieszaninie tej pęcznieją. W stanie spęcznionym cząstki polialkoholu winylowego sorbuja jod z roztworu. W metodzie tej stopień pęcznienia polialkoholu winylowego reguluje się przez dodanie do mieszaniny acetonu i wody obojętnych elektrolitów małowcząsteczkowych np. chlorku sodowego. Następnym znanym sposobem jest sorpcja jodu przez polialkohol winylowy z wodnego roztwo-

ru wielojodku potasowego, zawierającego elektrolity małowartościowe, np. chlorek sodowy, siarczany sodowy itp. W obydwu wymienionych metodach dla usunięcia z wytworzonego jodopolialkoholu winylowego elektrolitu małowartościowego przemycia się go wodą. Prowadzi to do wzajemnego zlepiania się cząstek jodopolialkoholu winylowego i otrzymania preparatu w formie granulki. Otrzymanie tymi sposobami subtelnego proszku jodopolialkoholu winylowego jest możliwe jedynie w wypadku zastosowania usieciowanych, nierozpuszczalnych, lecz pęczniejących w wodzie polialkolei winylowych.

Sposób według wynalazku polega na tym, że stały polialkohol winylowy poddaje się działaniu pary wodnej o wilgotności względnej 60–98% i temperaturze 20–50°C do momentu zaadsorbowania na polialkohol winylowy 15–40% wagowej wody w stosunku do ilości polialkoholu, po czym do uzyskanego produktu dodaje się jodu krystalicznego w ilości 2–15% wagowych w stosunku do ilości polialkoholu, jodku potasowego w ilości 1–15% wagowych w stosunku do ilości polialkoholu, oraz ewentualnie kwasu borowego w ilości 10–40%, a korzystnie 25–30% wagowych w stosunku do ilości polialkoholu i następnie całość uciera w młynie kulowym w ciągu 12–24 godzin, po czym uzyskany produkt suszy nad środkiem suszącym, na przykład stężonym kwasem siarkowym, lub w suszarce w temperaturze 20–50°C.

W przedstawiony sposób otrzymać można jodoform nie zawierający kwasu borowego oraz jodoform zawierający kwas borowy, który związany jest z jodopolialkolem za pomocą wiązań wodorowych. Obydwa preparaty uzyskuje się w postaci subtelnego proszku o ciemnognatowym kolorze. Po wysuszeniu ich w suszarce lub eksykatorze zawierającym środek suszący np. chlorek wapniowy wykazują praktycznie nieograniczoną trwałość, to znaczy nie ulegają rozkładowi przez praktycznie nieograniczone długi czas. Jodofory te nie wykazują dostrzegalnej lotności ani zapachu jodu w temperaturze pokojowej.

Duża trwałość jodoforów otrzymanych według wynalazku jest zasadniczą ich zaletą w stosunku do jodoforów otrzymywanych w roztworze za pomocą znanych metod. Jodofory otrzymywane w roztworze ulegają rozkładowi w okresie paru tygodni.

W stosunku do znanych metod otrzymywania jodoforów w stanie stałym sposób według wynalazku charakteryzuje się prostszą technologią oraz uzyskiwaniem produktu w postaci subtelnego proszku, co umożliwia wykorzystanie go otrzymywania różnych form środków leczniczych. Znane dotychczas metody otrzymywania jodoforów w stanie stałym polegają na wydzieleniu jodoforów z ich roztworów, co jest bardziej złożonym procesem technologicznym a otrzymane produkty występują w postaciach grubego proszku, granulki lub włókien. Uniemożliwia to stosowanie ich bez dodatkowych procesów technologicznych jako substancji farmakologicznie czynnych do bezpośredniego otrzymywania różnych form leków.

Jodoform zawierający kwas borowy jest silniejszym środkiem odkażającym i leczniczym aniżeli jodoform nie zawierający kwasu borowego. Praktyczne wykorzystanie jodoformu nie zawierającego kwasu borowego w celach leczniczych ma miejsce wówczas, gdy istnieją przeciwwskazania odnośnie stosowania kwasu borowego na żywy organizm.

Jodofory uzyskiwane sposobem według wynalazku stosuje się do otrzymywania różnych form leków. Można z nich przyrządzić roztwory wodne. W tym celu jodoform ogrzewa się z wodą w temperaturze 60–70°C. Roztwory te znajdują zastosowanie jako leki w różnych schorzeniach jamy ustnej, nosa, gardła i oczu w szczególności w stanach zapalnych na tle bakteryjnym lub wirusowym. Wykorzystywane bywają również do wyjaławiania gałki ocznej przy zabiegach operacyjnych. Trwałość tych roztworów jest ograniczona do kilku tygodni. Należy je więc sporządzać najwyżej na okres 14–21 dni przed stosowaniem. Z jodoforów otrzymywanych według wynalazku można otrzymywać różne maści i czopki. W tym celu jodoform miesza się z podłożem maściowym lub masą czopkową. Środki te stosuje się zewnętrznie w przypadkach schorzeń skóry, tkanek lub błon śluzowych, w szczególności w przypadkach schorzeń wywołanych złośliwymi drobnoustrojami. W tych formach leków trwałość jodoforów jest znacznie większa. Zależy ona od rodzaju podłoża maści lub masy czopkowej. Jodofory te mogą być stosowane także samodzielnie bez środków dodatkowych jako odkażające zasyпки lecznicze.

Przykład I. Polialkohol winylowy w ilości 125 g rozkłada się w warstwę o grubości 1,5 cm na płytkach Petriego i umieszcza się w eksykatorze nad nasyconym wodnym roztworem dwuchromianu potasu. Eksykator zanurza się do łaźni wodnej o temperaturze 25°C. W warunkach tych istnieje 98% wilgotność względna pary wodnej w fazie gazowej eksykatora i zachodzi sorpcja pary na polialkohol winylowy. Po upływie 56 godzin polialkohol winylowy sorbuje 20% wody w stosunku do swojej masy. Następnie dodaje się 5 g jodku potasowego i 5 g krystalicznego jodu, po czym mieszaninę tę uciera się w młynie kulowym w ciągu 24 godzin. Wytworzoną substancję suszy się w suszarce w temperaturze 40°C w czasie 6 godzin. Uzyskuje się sypki proszek.

Przykład II. Do płuczki laboratoryjnej typu Drekslon 101 o średnicy 6 cm i wysokości 17 cm nasypuje się 130 g stałego polialkoholu winylowego, do drugiej takiej samej płuczki nalewa się 300 cm³ wody destylowanej. Obydwie płuczki łączy się szeregowo i umieszcza na łaźni wodnej o temperaturze 30°C. Płuczkę z wodą podłącza się do butli ze sprężonym powietrzem o wilgotności względnej wynoszącej 5% i powietrze wpuszcza się z prędkością 2000 cm³/min. Powietrze wychodzące z płuczki z wodą i dochodzące do płuczki z polialkolem winylowym posiadało wilgotność względną 92%. W warunkach tych zachodziła sorpcja pary wodnej na polialkohol winylowy. Po upływie 80 godzin polialkohol winylowy sorbuje 30% wody w stosunku do swojej masy. Następnie do-

daje się 10 g jodu krystalicznego, 10 g jodku potasowego i 30 g kwasu borowego — dobrze uprzednio zmielonego i przesianego przez sito laboratoryjne 0,125 mm. Całość umieszcza się w bębnie młyna kulowego i uciera przez 24 godziny w temperaturze pokojowej, po czym postępuje dalej jak w przykładzie I.

Zastrzeżenie patentowe

Sposób wytwarzania stałego jodoforu z polialkoholu winylowego, jodu oraz jodku potasu, **znamienny tym**, że stały polialkohol winylowy poddaje się działaniu pary wodnej o wilgotności względnej

60—98% i temperaturze 20—50°C do momentu zaadsorbowania na polialkoholu winylowym 15—40% wagowych wody w stosunku do ilości polialkoholu winylowego, po czym do uzyskanego produktu dodaje się krystalicznego jodu w ilości 2—15% wagowych w stosunku do polialkoholu winylowego oraz ewentualnie kwasu borowego w ilości 10—40%, korzystnie 25—30% wagowych w stosunku do ilości polialkoholu winylowego a następnie całość uciera się w młynie kulowym w ciągu 12—24 godzin, po czym suszy nad środkiem suszącym takim jak stężony kwas siarkowy, lub w suszarce w temperaturze 25—50°C.