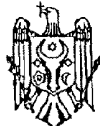




MD 2067 B1 2003.01.31

REPUBLICA MOLDOVA



**(19) Agenția de Stat
pentru Protecția Proprietății Industriale**

(11) 2067 (13) B1
(51) Int. Cl.⁷: A 61 K 31/28;
A 61 P 39/02

(12) BREVET DE INVENȚIE

Hotărârea de acordare a brevetului de invenție poate fi revocată în termen de 6 luni de la data publicării	
(21) Nr. depozit: a 2002 0102 (22) Data depozit: 2002.03.22	(45) Data publicării hotărârii de acordare a brevetului: 2003.01.31, BOPI nr. 1/2003
(71) Solicitant: MATCOVSCHI Constantin, MD (72) Inventatori: MATCOVSCHI Constantin, MD; BOLOGA Olga, MD (73) Titular: MATCOVSCHI Constantin, MD	

(54) Antidot pentru neutralizarea cianurilor

(57) Rezumat:

1
Invenția se referă la ecologie.
Esența invenției constă în aceea că pentru
neutralizarea cianurilor, în mediul ambiant se utili-
zează antidotul din clasa dimetilglioxi-
maților, și

2
5 anume diacva-dimetilglioxi-
matul de cobalt(III) cu
formula:
 $[\text{Co}(\text{DH})_2(\text{H}_2\text{O})_2] \cdot \text{NO}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$
unde DH - anion de dimetilglioxi-
mat.
Revendicări: 1

Descriere:

Invenția se referă la ecologie.

Ionul de cian este extrem de toxic atât pentru om, cât și pentru animale, deoarece inhibă citocromoxidaza mitocondrială, blocând în așa mod transportul de electroni, conducând la acidoză metabolică prin acumulare de acid lactic.

Doza letală de cianură de potasiu sau de sodiu pentru om este de 200-300 mg, iar de acid cianhidric – 50 mg.

În medicină se utilizează diverse antidoturi anticianurice, principalele acționând indirect (nitriții, tiosulfatii și oxigenul), deoarece nu inactivează ionul de cian în mod direct, ci prin intermediul unor procese biochimice care au loc numai în organismele vii și nu pot fi utilizate în mediul ambiant. Hidroxocobalamina leagă ionul de cian în mod direct și se transformă în cianocobalamină sau vitamină B₁₂ [1].

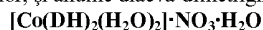
Dezavantajele constau în aceea că hidroxocobalamina este extrem de costisitoare și rămâne inaccesibilă pentru majoritatea pacienților intoxicați, în plus, ea nu poate fi aplicată în condiții industriale.

Se cunoaște compusul acva-hidroxodimetilglioximatul de cobalt care a fost propus în calitate de antidot pentru neutralizarea cianurilor atât din organism, cât și din mediul ambiant [2].

Dezavantajul constă în aceea că produsul reacției dintre compus și cian este hidrosolubil.

Problema pe care o rezolvă invenția constă în extinderea arsenalului de antidoturi pentru neutralizarea cianurilor și care ar forma cu cianurile un produs insolubil în apă și ar fi mai ieftin.

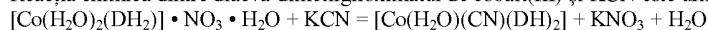
Esența invenției constă în aceea că pentru neutralizarea cianurilor, în mediul ambiant se utilizează antidotul din clasa dimetilglioximaților, și anume diacva-dimetilglioximatul de cobalt(III) cu formula:



unde DH este anion de dimetilglioximat.

Rezultatul constă în obținerea unui antidot eficient pentru neutralizarea cianurilor și ieftin.

Reacția chimică dintre diacva-dimetilglioximatul de cobalt(III) și KCN este următoarea:



Diacva-dimetilglioximatul de cobalt(III), reacționând cu cianura de potasiu, se transformă în acva-ciandimetilglioximat de cobalt(III), insolubil în apă. Din schema reproducă mai sus reiese, că 405,21 g de diacva-dimetilglioximat de cobalt(III) neutralizează 65,12 g de cianură de potasiu.

Exemple experimentale concrete

Investigațiile au fost efectuate antrenând șoareci albi de laborator. Ele au început cu determinarea toxicității acute (DL₅₀) a cianurii de potasiu și a diacva-dimetilglioximatului de cobalt(III), după metode statistice expres divizând animalele în loturi mici (Фрумин Г.Т., Экспресс-метод определения эффективных и смертельных доз (концентраций), Химико-фармацевтический журнал № 6, 1992, c. 15-18; Matcovschi C., A simplified rapid statistical method for the determination of the effective and lethal doses proposed by Frumin. Romanian Journal of Physiology (Physiological Sciences), vol. 32, Issues 1-4, 1995, p. 145-147).

Pentru KCN:

DL₅₀i.p. = 7,83±1,12 mg/kg corp.

Pentru diacva-dimetilglioximatul de cobalt(III):

DL₅₀i.p. = 475,3±68,0 mg/kg corp.

Neutralizarea cianurii de potasiu cu diacva-dimetilglioximat de cobalt(III) s-a efectuat amestecând 2 ml soluție 3,9% KCN (78 mg) și 8 ml soluție 5,87% diacva-dimetilglioximat de cobalt(III) (470 mg), adică în proporție molară de 1:1. Se formează un precipitat extrafin de culoare galben-pai.

După sedimentare prin centrifugare (3000 rot./min, 20 min) supernatantul se administrează intraperitoneal unui lot de șoareci în doză de 0,2 ml/10 g corp. Nici un șoarece nu prezintă semne de intoxicație, ceea ce demonstrează că în supernatant nu a rămas cianură de potasiu.

Precipitatul se readuce cu apă distilată la volumul inițial de 10 ml și suspensia obținută se administrează intraperitoneal unui alt lot de șoareci în doză de 0,2 ml/10 g corp. Nici un animal nu manifestă semne de intoxicație. Șoarecii au fost supravegheați pe parcursul a 2 săptămâni, timp în care s-au comportat normal. În doza administrată de suspensie se conținea 1,56 mg KCN, ceea ce constituie pentru animale 156 mg/kg cianură de potasiu, adică o doză ce o depășește pe cea letală medie de 20 de ori, fără a provoca intoxicație.

Acest precipitat constă din diacva-dimetilglioximat de cobalt(III) (Griffith W.P., Mockford M.J., Skapski A.C., An isocyano complex reformulated: the x-ray crystal structure of trans-[Co(CN)(H₂O)(DH)₂]. Inorganica Chimica Acta, vol. 175., No. 2, 1990, p. 161-162).

Doza letală medie (DL₅₀), determinată în loturile de șoareci, este egală cu 1589,8±227,4 mg/kg și conține 124,14 mg CN. De aici rezultă că: a) substituirea unei molecule de apă din diacva-dimetilglioximatul de cobalt(III) cu un grup de cian reduce în mod considerabil (de 3,36 ori) toxicitatea

MD 2067 B1 2003.01.31

4

dimetilglioximatului de cobalt (de la $475,3 \pm 68,0$ la $1589,8 \pm 227,4$ mg/kg) și b) grupul de cian este strâns legat de ionul de cobalt, deoarece diacva-dimetilglioximatul de cobalt(III) nu cedează ioni de cian.

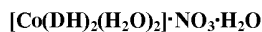
Concluzie:

- 5 Diacva-dimetilglioximatul de cobalt(III) este un neutralizator excelent al ionilor de cian, formează cu ei acva-ciandimetilglioximat de cobalt(III), produs evasi netoxic și practic insolubil în apă.

10

(57) Revendicare:

Antidot pentru neutralizarea cianurilor, care include compus coordinativ de cobalt trivalent, **caracterizat prin aceea că** în calitate de compus menționat se utilizează diacva-dimetilglioximatul de cobalt(III) cu formula:



unde DH - anion de dimetilglioximat.

20

(56) Referințe bibliografice:

1. Clinical and Experimental Toxicology of Cyanides. Bristol, Wright, 1987
2. MD 1964 C2, 2002.07.31

Șef Secție:

EGOROVA Tamara

Examinator:

IUSTIN Viorel

Redactor:

ANDRIUȚĂ Victoria

RAPORT DE DOCUMENTARE

(21) Nr. depozit: a 2002 0102	
(22) Data depozit: 22.03.2001	
(51) ⁷ : A 61 K 31/28; A 61 P 39/02. Alți indici de clasificare: (54) Titlul : Antidot pentru neutralizarea cianurilor (71) Solicitantul : MATCOVSCHI Constantin, MD Termeni caracteristici : a) limba română: antidot, cianuri b) limba engleză::	
I. Minimul de documente consultate (sistemul clasificării și indici de clasificare Int. Cl.- 7)	
Int. Cl. ⁷ A 61 K 31/28; A 61 P 39/02. Au fost consultate cererile de brevet și brevetele 1993-2000 a MD Au fost consultate cererile de brevet și brevetele 1996-2000 a EA	
II. Literatura tehnico-științifică consultată adăugător la minim de documentație (autori, titluri, editura, țara și data publicării)	
III. Baze de date electronice consultate (denumirea BD și termen de documentare)	
MD perioada 1993-2000	brevetele, cereri BI, cereri MU, certificate MU (A 61 K 31/28; A 61 P 39/02.)
EA perioada 1996-2000	brevetele, cereri BI (A 61 K 31/28; A 61 P 39/02.)
RU perioada 1994-2000	brevetele, cereri BI, cereri MU: (A 61 K 31/28; A 61 P 39/02.)
SU perioada 1972-1993	brevete, certificate (A 61 K 31/28; A 61 P 39/02.)
RO perioada 1990-2000	brevetele, cereri BI, cereri MU: (A 61 K 31/28; A 61 P 39/02.)
ESP@CENET	WORLDWIDE (EP, PCT, CH, DE, GB, WO, FR...) brevetele, cereri BI (A 61 K 31/28; A 61 P 39/02.)

IV. Documente considerate ca relevante		
Categoria*	Date de identificare ale documentelor citate si indicarea pasajelor pertinente	Numărul revendicării vizate
A	CN 1271580	1
☐ Documentele următoare sunt indicate în rubrica IV		☐ Informația referitoare la brevete paralele se anexează
* categoriile speciale ale documentelor consultate:		P - document publicat înainte de data depozit, dar după data priorității invocate
A - document care definește stadiul anterior general		T - document publicat după data depozitului sau a priorității invocate, care nu aparține stadiului pertinent al tehnicii, dar care este citat pentru a pune în evidența principiul sau teoria pe care se bazează invenția
E - document anterior dar publicat la data depozit național reglementar sau după aceasta data		X - document de relevanță deosebită: invenția revendicată nu poate fi considerată nouă sau implicând activitate inventivă cand documentul este luat de unul singur
L - document care poate pune în discuție data priorității invocate sau poate contribui la determinarea datei publicării altor divulgări sau pentru un motiv expres (se va indica motivul)		Y - document de relevanță deosebită: invenția revendicată nu poate fi considerată ca implicând activitate inventivă când documentul este asociat cu unul sau mai multe alte documente de aceeași natură, aceasta combinație fiind evidentă pentru o persoană de specialitate
O - document referitor la o divulgare orală, un act de folosire, la o expunere sau orice altă divulgare		& - document care face parte din aceeași familie de documente
Data finalizării documentării		2002.11.11
Examinatorul		Iustin Viorel