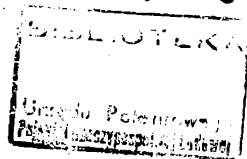


Warszawa, 24 lutego 1939 r.

URZĄD PATENTOWY



A61K 27/10



RZECZYPOSPOLITEJ POLSKIEJ

OPIS PATENTOWY

Nr 27761.

Kl. 30 h, 2.

Knoll A.-G. Chemische Fabriken
(Ludwigshafen n. R., Niemcy).

**Sposób wytwarzania trwałego, rozpuszczalnego w wodzie środka leczniczego
z soku mlecznego lactuca virosa.**

Zgłoszono 8 czerwca 1937 r.

Udzielono 22 grudnia 1938 r.

Pierwszeństwo: 23 czerwca 1936 r. (Niemcy).

Wysuszony sok mleczny z lactuca virosa (łoczyźnika), znany pod nazwą „lactucarium”, jest znanym środkiem, stosowanym dawniej wskutek jego łagodnego działania narkotycznego do leczenia kaszlu, koklusu, bezsenności i astmy.

Lactucarium, znajdujące się w handlu, otrzymuje się przez zbieranie do miseczki soku mlecznego, wypływającego z przeciętej poprzecznie łodygi rośliny lactuca

virosa. Po mniej więcej jednodniowym stanie stężały sok mleczny suszy się na powietrzu lub przez umiarkowane ogrzewanie. Otrzymuje się lactucarium w postaci ciągliwej masy z zewnątrz ciemnobrunatnej, wewnątrz popielatej do żółtobiałej, w postaci wycinków kuli.

Świeży ciekły sok mleczny posiada mniej więcej skład następujący:

wody	78%,
składników rozpuszczalnych w wodzie	10% i
składników nierozpuszczalnych w wodzie	12%.

W farmaceutyce stosowano zwykle lactucarium w ten sposób, że sok ten rozcie-rano i przeprowadzano w stan emulsji. Środek ten i wytwarzane z niego preparaty były w publikacjach lekarskich często polecane, wobec czego miał on dawniej szerokie zastosowanie. Natomiast w innych publikacjach lekarskich przeciwstawiono zupełną nieskuteczność tego produktu. Ta niepewność co do działania lactucarium spowodowała, że zostało ono wyparte pewnie działającym opium oraz jego preparatami i znikło zupełnie z farmakopei.

Dokładne badania dowiodły, że znikome działanie lactucarium wynika z następujących przyczyn:

1) Czynne składniki zostają zniszczone wskutek utleniania się na powietrzu.

2) Zniszczenie czynnych składników przyspieszają oksydazy znajdujące się w soku mlecznym w dużym stężeniu.

3) Zniszczenie czynnych składników przyspiesza także znany od dawna sposób zbierania soku, ponieważ usuwanie wody odbywa się w obecności składników nierozpuszczalnych w wodzie. Przy tym rozpuszczalne w wodzie substancje czynne zostają wyciągnięte razem z wodą na powierzchnię. Wskutek tego w produkcie otrzymywanym wzrasta ilość czynnych składników w kierunku od środka masy na zewnątrz, czyli wytwarza się nierównomierny podział składników, przy czym wrażliwe na utlenianie składniki czynne gromadzą się w większej ilości na powierzchni i wskutek tego ulegają szczególnie szybko zniszczeniu. Zniszczenie zostaje jeszcze bardziej przyspieszone wskutek tego, że lactucarium stanowi wskutek dużej zawartości cukru (3 — 4%) podatną pożywkę dla grzybni.

Spostrzeżenia te doprowadziły do opracowania sposobu wytwarzania tego środka według wynalazku niniejszego. Stwierdzono bowiem, że można wszystkie czynne składniki soku mlecznego z lactuca virosa

otrzymać w trwałej, jednorodnej i rozpuszczalnej w wodzie postaci w ten sposób, iż świeżo skoagulowany albo tylko kilka dni mający sok mleczny rozdziela się na roztwór, zawierający wszystkie substancje czynne, oraz na część nieczynną. Poza tym można zapobiec zniszczeniu składników czynnych przez dodanie środków redukujących.

Gdy bowiem świeżego soku mlecznego nie poddaje się według znanego postępowania suszeniu natychmiastowemu, lecz zabezpiecza go przez zamknięcie naczynia od wyparowania, następuje po koagulacji samorzutny rozdział na roztwór wodny i składniki stałe. Ten roztwór wodny, zawierający wszystkie składniki czynne, można następnie oddzielić od stałych składników nieczynnych przez odsączanie, odwirowywanie, wyciskanie i wymywanie.

Można jednak mieszać świeży sok mleczny z wodą i potem rozdzielać mieszaninę przez przesączanie, odwirowywanie lub w inny sposób na roztwór czynny i stałe składniki nieczynne.

Przez dodanie środków redukujących albo kwasów, np. kwasu siarkawego, dwusiarczynu sodowego, formaldehydu, kwasu winowego, cytrynowego lub innego, można otrzymany produkt utrzymać w stanie trwałym.

Utrwalanie produktu można osiągnąć także w ten sposób, że zawarte w nim oksydazy niszczy się przez ogrzanie roztworu do 80°C, co zależnie od ich ilości wymaga krótszego lub dłuższego okresu czasu.

W celu zwalczania grzybków można do roztworów dodawać środków konserwujących, np. kwasu aminobenzoowego, kwasu salicylowego lub podobnego.

Według sposobu niniejszego otrzymuje się wszystkie czynne składniki soku mlecznego z lactuca virosa w postaci zupełnie jednorodnego, trwałego, suchego i rozpuszczalnego w wodzie proszku, pozbawione-

go wszystkich zbytecznych substancji uniemożliwiających resorpcję. Ilość usuwanych substancji nieczynnych wynosi więcej niż połowę ciężaru na sucho.

Otrzymany produkt stanowi pożądaný materiał w farmaceutyce do dalszej przeróbki na preparaty galenowe, ponieważ

1) substancje czynne są w nim zawarte w postaci rozpuszczalnej w wodzie,

2) wskutek usunięcia składników nieczynnych dawka do celów terapeutycznych może być zmniejszona więcej niż do połowy, co przy wyrobie drażetek ma duże znaczenie,

3) możliwe jest pewne i równomierne dawkowanie,

4) składniki czynne są całkowicie trwałe w przechowywaniu.

Przykład I. Sok mleczny, otrzymany po nacięciu rośliny *lactuca virosa*, zbiera się w naczyniu, w którym znajduje się woda, kwas siarkawy, roztwór dwusiarczynu sodowego, kwasu winowego lub kwasu cytrynowego. Sok mleczny koaguluje i zostaje przez przesączanie, odessanie lub wyciskanie rozdzielony na roztwór, zawierający wszystkie składniki czynne, oraz pozostałość zawierającą stałe składniki nieczynne. Resztki roztworu, pozostałe w pozostałości, zawierające składniki stałe, wyługowuje się przez wymywanie.

Przykład II. Sok mleczny z naciętej rośliny *lactuca virosa* zbiera się w zamkniętym naczyniu, np. butelce o pojemności 100 — 200 cm³. Naczynie zamyka się po napełnieniu zapobiegając wyparowaniu wody. Po mniej więcej jednodniowym stanie następuje samorzutny rozdział na roztwór i osad stały. Wówczas oddziela się wydzielony roztwór, zawierający składniki czyn-

ne, od stałych składników nieczynnych przez odessanie, przesączanie, wymywanie lub wyciskanie.

Otrzymany roztwór ogrzewa się do około 80°C w celu zniszczenia oksydaz, a metodą Whitby'ego (Kolloid Ztschr. t. 12, 1913, str. 149) stwierdza się nieobecność oksydaz, i następnie roztwór odparowuje do sucha.

Zastrzeżenia patentowe.

1. Sposób wytwarzania trwałego, rozpuszczalnego w wodzie środka leczniczego z soku mlecznego *lactuca virosa*, znamienny tym, że świeży sok mleczny rozdziela się na roztwór, zawierający składniki czynne, i osad, składający się ze stałych składników nieczynnych, po czym otrzymany roztwór się suszy.

2. Sposób według zastrz. 1, znamienny tym, że w celu przyspieszenia oddzielenia się rozpuszczalnych w wodzie czynnych składników soku mlecznego od nieczynnych składników stałych do świeżego soku mlecznego dodaje się wody albo zbiera sok mleczny w naczyniu zawierającym wodę.

3. Sposób według zastrz. 1 i 2, znamienny tym, że do soku mlecznego dodaje się środków redukujących.

4. Sposób według zastrz. 1 — 3, znamienny tym, że sok mleczny ogrzewa się do temperatury około 80°C, aż do zniszczenia oksydaz.

Knoll A. - G.
Chemische Fabriken.
Zastępca: Inż. F. Winnicki,
rzecznik patentowy.