

KRALJEVINA SRBA, HRVATA I SLOVENACA

UPRAVA ZA ZAŠTITU

Klasa 12 (5)



INDUSTRIJSKE SVOJINE

Izdan 1. Marla 1927.

PATENTNI SPIS BR. 4139

Dr. Carl Schnorf, veterinar, Zürich i Dr. Fritz Hefti, fabrikant,
Altstetten kod Züricha.

Postupak za spravljanje acridin derivata i postupak za spravljanje rastvora.

Prijava od 12. oktobra 1925.

Važi od 1. februara 1926.

Traženo pravo prvenstva od 13. oktobra 1924. (Švajcarska).

Između modernih antiseptičkih sredstava, koja dolaze u obzir, naročito za unutrašnju dezinfekciju čovečijeg i životinjskog organizma izvesne boje zauzimaju, naročito važno mesto (trypaflavin, rivanol trypano crveno i t. d.). Te boje imaju manu, da se njihovi rastvori samo kratko vreme mogu nepromenjeni da održe i da je zbog njihove teške rastvorljivosti moguće samo vrlo retke rastvore spravljati. Rastvori se dakle moraju pre upotrebe sveže spremati, što za praksu ne znači samo malu nezgodu, nego u slučaju da se propisi rastvaranja ne održavaju do krajnosti strogo, mogu biti i vrlo opasni za upotrebu.

Uspelo je, da se gore pomenute vrste hemo-terapeutička sredstva dovedu u koncentrisane, trajne rastvore, koji se na pr. u ampulama donose u trgovinu i pre upotrebe se na najprostiji način mogu da rastvore u potrebnoj količini sterilizovane vode. Taj se cilj postiže, kad se za rastvaranje odnosnog acridin derivata t. j. njegove soli, doda vodi ugljeni hidrat ili smesa više ugljenih hidrata, pri čemu neškodljivo za rastvornost i postojanost uvek prema cilju upotrebe se mogu davati dalji dodaci, kao glicerini, kuhinjska so hlorovodonična kiselina i t. d. Na taj se način mogu lako spraviti izotonski rastvori pomenutih hemo-terapeutičkih sredstava, što do sada nije bilo moguće.

U terapeutičkom pogledu imaju rastvori pomenutih antiseptikuma, spravljani uz pomoć ugljenih hidrata, kao što je to opitom dokazano, izvanredno povoljno i delom sasvim novo i puno vrednosti dejstvo, koje do

sada upotrebljavani, čisto vodeni rastvori ne pokazuju.

Nadeno je, da acridin derivati sa ugljenim hidratima stvaraju iznenadujući lako nova jedinjenja, koja kao osobena tela mogu da se izoliraju i da se hemiski okarakterišu. Dalje je nadeno, da se lakša rastvorljivost acridina u prisustvu ugljenih hidrata ima pripisati obrazovanju novih jedinjenja. Tako se mogao n. pr. iz rastvora 2-aethoxy 6.9-diaminoacridinhydrochlorida i galaktoze da izolira hlorydrat, do sada još nepoznatoga 2-aethoxy-6.9-diaminoacridingalaktoze jedinjenja, jedan svetlo-žut, u vodi vrlo lako rastvorljiv kristalan prašak sa tačkom topljenja na 208—209 stepeni. Novi produkti imaju prema do sada upotrebljivanim acridin-derivatima (rivanol, trypaflavin, i t. d.) znatna preimućstva i to: dalekosežnu postojanost na svetlosti i vazduhu, kako kao čvrsta supstanca, tako i kao rastvor, laku topljivost u vodi čak i u prisustvu najraznovrsnijih soli, odsustvo nadražaja kod subkutanog i intravenoznog injekciranja, malu otrovnost i t. d.

1. Primer: fino isprašena mešavina od 289 delova 2-aethoxy-6.9-diaminoacridinhydrochlorida u 180 delova galaktoze biva zagrevana u 3000 delova 90 procentnog alkohola u vodenom kupatilu pri oticanju natrag. Otprilike u toku od 1½ sata nastupa u ključalom alkoholu potpuno rastvaranje, a za daljih ¼ sata se počinje da izdvaja iz toga rastvora novo jedinjenje delom na zidovima suda kao kora, a delom kao rastresit prašak. Vodeno se kupatilo i dalje produžava da zagre-

va, dok se to izdvajanje ne prestane da uvećava, što znači kraj procesa. Po hlađenju se proizvod skuplja na filteru i radi čišćenja se iz metylalkohola prekrizaljuje. Uvek prema koncentraciji i ostalim osobinama pri tom čišćenju se izdvaja proizvod više u prahu ili kristalizuje zajedno sa metyl-alkoholom u providnim loptičastim kristalima, koji u njihovoj u-kupnosti imaju želatinast izgled. Sledeće sušnje supstance biva gotovo najbolje pri umerenoj toploti na slobodnom vazduhu a na kraju radi odstranjenja poslednjeg ostatka čvrsto prijanjajućeg rastvarajućeg sredstva, u vakuumu. Tako dobiveni čisti proizvod predstavlja svetlo žut prašak, koji se vrlo lako rastvara u vodi, prilično lako u vrelom alkoholu, malo u aethyl alkoholu i vrlo malo ili uopšte ne u ostalim organskim rastvorima sredstvima. Pri zagrevanju u cevčicama za topljenje supstanca dobija boju na 180 stepeni na polako tamnijem i uvećavajućem se sinterovanju, da bi se naglo na 208—209 stepeni odjednom u vezi sa penušanjem otopila. Elementarna analiza, čije sprovođenje pruža vanredne teškoće daje da se izvede zaključak u vezi sa određenjem molekularne težine, da novo jedinjenje sa spojem od jednog molekula 2-aethoxy-6.9-diaminoacridinhydrochlorida i galaktoza pod odvajanjem jednog molekula vode je došlo do stanja, čija je dakle formula $C_{21}H_{26}N_2O_6Cl$.

2. Primer: U mesto 2-aethoxy-6.9-diaminoacridinhydrochlorida može se na odgovarajući način staviti laktat radi reakcije, ali i 9-aminoacridin baze daju veoma karakteristična ugljeno hidratiska jedinjenja.

3. Primer: U vodeni rastvor od 18 delova galaktoze pod zagrevanjem na vodenom kupatilu meša se 19.4 delova 9-aminoacridina, dok se tečnost ne izbistri. Tada se ispari tako, dobiven žuti rastvor na vodenom kupatilu, da se osuši i prekrizališe ostatak iz alkohola, te se tako dobija produkt kondenzacije kao svetlo žuti i u vodi lako rastvorljiv prašak sa tačkom topljenja od 164—166 stepeni C.

4. Primer: Rastvori se 200 gr. galaktoze u

600 gr. ključale vode i filtrira se. Bistrom filtratu se dodaje 3.6-diamino-10-alkylacridinium-jedinjenje, na pr. tako zvano trypaflavinovo (jedinjenje), kratko vreme se kuva, do izvršenog rastvaranja, zatim se filtrira radi odstranjenja nečistoće ma koje vrste, te se dobija jedan bistar rastvor, koji se na hladnoći ne raspada.

5. Primer: Rastvori se 400 gr. mlečnog šećera u 600 gr. ključale vode, potom sve to filtrira. Čistom filtratu se dodaje 100 gr. 2-aethoxy-6.9-diaminoacridinhydrochlorida i kuva se kratko vreme do dobijanja rastvora, koji se ponova filtrira.

Hladnome filtratu se dodaje mešavina od 75 gr. glicerina, 25 gr. normalne fluorovodonične kiseline i 100 gr. vode. Na taj način je rastvor za punjenje u ampule gotov.

6. Primer: Rastvori se 200 gr. galaktoze u 900 gr. ključale vode, filtrira se i u bistrom se filtratu rastvori daljih 100 gr. 2-aethoxy-6.9-diaminoacridinhydrochlorida.

Patentni zahtevi:

1. Postupak za spravljanje acridin-detivata, naznačen time, što se acridinova jedinjenja zamenjuju ugljenim hidratima.

2. Postupak po 1, patentnom zahtevu, naznačen time, što se pretvaranje preduzima jednostavnim zagrevanjem komponenata u rastvoru ili u suspenziji u jednom rastvornom sredstvu.

3. Postupak po 1, patentnom zahtevu, naznačen time, što se 9-aminoacridinska jedinjenja zamenjuju sa ugljenim hidratima.

4. Postupak po 1, patentnom zahtevu naznačen time, što se soli 9-diaminoacridinskih jedinjenja, kao 2-aethoxy-6.9-hydrochlorid ili — laktat zamenjuju ugljenim hidratima.

5. Postupak po 1, 2, 3 i 4, patentnom zahtevu, naznačen time, da što se acridin jedinjenja sa ugljenim hidratima dovede do rastvora u vodi, pri čemu se uvek prema vrsti primene dodaju primese, kao glicerina, kunjska so, hlorovodonična kiselina.