

# KRALJEVINA JUGOSLAVIJA

UPRAVA ZA ZAŠTITU



INDUSTRIJSKE SVOJINE

KLASA 30 (6).

IZDAN 1 SEPTEMBRA 1936.

## PATENTNI SPIS BR. 12564

**Chinoin gyogyszer es vegyeszeti termekkek gyara r. t. (Dr. Kereszty es Dr. Wolf), Ujpest, Madjarska.**

Postupak za izradu jednog diuretično dejstvujućeg preparata koji je upotrebljiv za rektalnu primenu.

Prijava od 28 oktobra 1935.

Važi od 1 februara 1936.

Traženo pravo prvenstva od 12 marta 1935 (Madjarska).

Već je poznato da ona organska jedinjenja žive, koja s jedne strane sadrže slobodnu karboksilnu grupu, a s druge strane živu — vezanu na jedan atom ugljenika nekog alifatičnog sporednog lanca — imaju diuretično dejstvo. Takvi preparati dejstvuju samo u injekcijama, a na protiv u peroralnoj upotrebi praktično su bez dejstva.

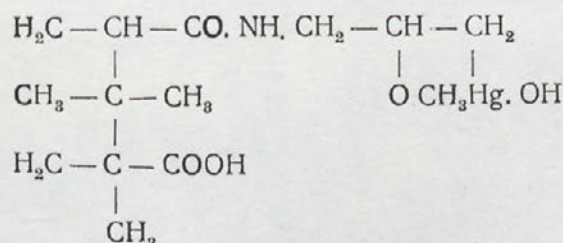
Teška rastvorljivost u vodi i nepotpuno rezorpiranje sprečava rektalnu primenu ovih preparata. Njihove soli, kao na pr. soli natrijuma, jako su alkalne i draže sluznicu debelog creva.

Prema predležećem pronalasku, ovi nedostaci mogu biti izbegnuti, ako se diuretično dejstvujućim organskim jedinjenjima, koja sadrže slobodnu karboksilnu grupu i živu — vezanu na jedan atom ugljenika nekog alifatičnog sporednog lanca, — u prisustvu rastvornih sredstava, celishodno alkohola, dodaju alkalije u cilju neutralizacije karboksilne grupe u nedovoljnoj količini i stvarajuća se alkalna so odvoja zajedno sa ne neutralisanim, nepromenjenim delom polaznog materijala. Na taj način nastali produkti rastvaraju se u vodi na iznenadujuć način, u prkos sadržini u vodi teško rastvorljive slobodne kiseline. Vodeni rastvori ostaju izvesno vreme sasvim bistri, tako da može nastati rezorpcija. Katkad se dešava da se na taj način izrađeni rastvori posle 10—30 min. usled vrlo finog taloženja slobodne kiseline, postaju mutni. Ali ovo je taloženje tako fino

podeljeno, da u ovom stanju može biti od sluznice brzo rezorpirano. Sa ovim delimičnim stvaranjem soli može se postići, da produkti reagiraju mnogo manje alkalno, no što reagiraju čiste soli alkalija. Celishodno postupa se tako, što se pretvaraju 70—80% polaznog materijala u alkalnu so i 20—30% ostaju nepromenjeni.

### Primeri izvođenja:

1.) 487 gr. (1 Mol) jedinjenja, izrađenog na poznat način iz kamforne kiseline -  $\alpha$  - alilamida, koje verovatno odgovara formuli



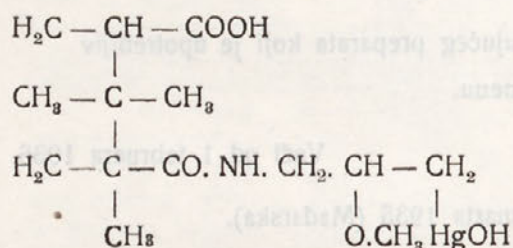
dodaju se rastvoru natrijumetilata, koji je stvoren iz 17.2 gr. (0.75 Mol) natrijuma i 780 gr. apsolutnog alkohola i reakciona se mešavina meša nekoliko sati. Nerastvorljivi deo, koji event. u vrlo maloj količini preostaje, odstranje se pomoću centrifuge ili na drugi način i gusti, sirupu sličan rastvor, pušta da teče uz stalno mešanje u tankom mlazu u 5 litra suvog etra. Pri tome nastaje kao sneg

beli talog, koji se po taloženju filtruje i suvim etrom ispira. Sušeni je produkt stalan i iznosi po težini oko 480 gr.

Sa 2—4 težinska dela vode produkt prelazi u sirupu sličan rastvor, iz kojeg se u so nepreradeni delovi polaznog materijala talože u fino raspodeljenoj formi, tek posle dugog stajanja. Vođeni razvor 1:15 ima vrednost pH od oko 8.

2.) Iz 501 gr. (1 Mol) polaznog materijala navedenog u 1. primeru, koji ipak umesto grupe  $\text{OCH}_3$  sadrži grupu  $\text{OC}_2\text{H}_5$  i izrađen je na poznat način, prerađuje se prema 1. primeru sa natrijumetilatom iz 19.5 gr. natrijuma. Osobine produkta slične su osobinama produkta opisanog u primeru 1.

3.) 487 gr. (1 Mol) jedinjenja žive, koje je izrađeno na poznat način iz kamforne kiseline -  $\beta$  - alilamida, koje verovatno odgovara formuli



rastvara se u rastvoru natrijumetilata (izrađeno od 17.9 gr. metalnog natrijuma i 780

gr. apsolutnog alkohola). Prema postupku navedenom u 1 primeru dobiva se 470 gr. belog kao sneg produkta, koji se lako rastvara u 2—4 puta većoj količini vode. Takvi rastvori ne pokazuju, ni posle nekoliko nedelja, taloženja nealkaličnog dela polazne kiseline.

Suvi produkti prema ovom proualasku mogu biti upotrebljeni i u supozitorijama, ako su odgovarajući podeljeni u nosećem materijalu (na pr. u kakao-maslacu).

### Patentni zahtevi:

1.) Postupak za izradu jednog diuretičnog delujućeg preparata, upotrebljivog za rektalnu primenu, naznačen time, što se diuretici delujućim organskim jedinjenjima, koja sadrže slobodnu karboksilnu grupu i živu — vezanu na jedan atom ugljenika nekog alifatičnog sporednog lanca — dodaju u prisustvu rastvornih sredstava celishodno alkohola, alkalije u količini, koja nije dovoljna za neutralisanje karboksilne grupe i stvarajuća se so odvaja zajedno sa ne neutralisanim delom polaznog materijala.

2.) Postupak prema zahtevu 1, naznačen time, što se u so alkalija prerađuju samo 70—80% polaznog materijala.

3.) Postupak prema zahtevu 1 i 2, naznačen time, što se u cilju stvaranja soli kao alkalija upotrebljava natrijev alkoholat.