

KRALJEVINA JUGOSLAVIJA

UPRAVA ZA ZAŠTITU



INDUSTRIJSKE SVOJINE

KLASA 30 (6)

IZDAN 1 JULA 1938.

PATENTNI SPIS BR. 14126

Knoll Aktiengesellschaft Chemische Fabriken, Ludwigshafen a. Rhein, Nemačka
Postupak za dobijanje postojanog, u vodi rastvorljivog proizvoda mlečnog soka *Lactuca virosa*.

Prijava od 17 juna 1937.

Važi od 1 januara 1938.

Pravo prvenstva od 23 juna 1936 (Nemačka).

Sasušeni mlečni sok *Lactuca virosa* poznat pod imenom *Lactucarium*-a predstavlja jedno staro narodno sredstvo koje se ranije zbog svog blagog opijajućeg delovanja upotrebljavalo za suzbijanje kašlja, grčevitog kašlja, nesaniice i astme.

Običan tržišni *Lactucarium* dobija se na taj način, što se u šoljicu, koja ima oblik polu lopte sakuplja mlečni sok koji izlazi na preseku jednog izdanka. Posle stajanja u šoljici odprilike u roku jednog dana, stvrdnuti sok se vadi iz šolje i suši se lagano na vazduhu ili slabim zagrevanjem. Pri tome se dobija *Lactucarium* kao spolja zatvoreno mrka a iznutra siva ili žuto bela žilava masa u obliku loptastog segmenta.

Svež tečan mlečni sok ima otprilike sledeći sastav:

vode	78%
delova rastvorljivih u vodi	10%
delova nerastvorljivih u vodi	12%

Lactucarium se u farmaceutskoj praksi obično upotrebljava na taj način, što se rastrlja i dovede u oblik emulzije.

Ovaj *Lactucarium* i njegovo spravljanje bili su preporučivani u mnogobrojnim lečničkim izveštajima, tako da je ranije našao veoma široku upotrebu. Nasuprot tome u drugim izveštajima bilo je utvrđeno potpuno odsustvo svakog dejstva ovog proizvoda. Ova nesigurnost u pogledu delovanja vodila je tome, da je *Lactucarium* sve više bio potiskivan opijumom i njegovim preparatima, koji imaju sigurno delovanje, tako da je danas praktično nestao iz

spiska nemačkih lekarija. Sada su temeljna istraživanja pokazala da se smanjenje i neravnomernost delovanja *Lactucariuma* zasniva na sledećim uzrocima:

1. Delotvorne materije razara oksidacija na vazduhu.

2. Razaranje ubrzava oksidaza, koja se nalazi u mlečnom soku u velikoj koncentraciji.

3. Razaranje se ubrzava još i dosadašnjim načinom prikupljanja pošto se uklanjanje vode odigrava u prisustvu materija nerastvorljivih u vodi. Pri ovome se materije, koje se rastvaraju u vodi ali istovremeno i imaju traženo delovanje, odvoje napolje sa vodom, koja se nalazi na površini. Usled toga u *Lactucariumu* nastaje smanjenje koncentracije delotvornih materija, idući iz sredine napolje a prema tome i neravnomernost sastava. Pored toga delotvorne materije, koje su osetljive prema oksidaciji, dospevaju na gornju površinu i na taj način naročito se izlažu bržem raspadanju. Raspadanje se ubrzava još i time što *Lactucarije* usled velike sadržine šećera u njima (3—4%) predstavljaju dobru hranljivu podlogu za plesnive gljive i zato se lako ubudaju i istrule. Ova saznanja dovela su do novog postupka, koji sačinjavaju predmet ove prijave.

Nadeno je naime, da se sve delotvorne materije mlečnog soka *Lactuca virosa* mogu sa sigurnošću dobiti u postojanom, jednolikom i u vodi rastvorljivom obliku na taj način, što se sveže (koagulirani) zgrušani ili tek nekoliko dana stari mlečni

sok razdvoji na rastvor, koji sadrži sve delotvorne materije i čvrsti beskorisni deo, posle čega se dodavanjem redukcionih sredstava sprečava razaranje delotvornih materija.

U ovu svrhu sveži mlečni sok dobro se izmeša sa vodom, vodenim rastvorom redukcionih sredstava ili kiselina kao što su na primer: sumporasta kiselina, natriumbisulfit, vinska kiselina, limunska kiselina i dr. materija sličnog delovanja posle čega se procedivanjem, centrifugiranjem ili t. sl. razdvoji na koristan rastvor i nekorisno čvrsto telo.

Kada se svež mlečni sok ne izlaže kao prema staroj praksi odmah sušenju, nego se zatvaranjem sudova u koje je on prikupljen sačuva od isparavanja vode, posle zgrušavanja pojavljuje se samostalno razdvajanje na vodeni rastvor i čvrsti sastojak. Tada se ovaj vodeni rastvor koji sadrži sve delotvorne materije može otsisavanjem, centrifugovanjem, iscedivanjem i ispiranjem odvojiti od čvrstih nekorisnih materija. Ovako dobiveni rastvori zagrevaju se celishodno, u cilju razaranja oksidaze, do oko 80° C i isušuju se isparavanjem u razređenom prostoru. Radi suzbijanja plesnivih gljiva može se rastvorima dodati sredstvo za čuvanje od kvara kao na primer amidobenzoe kiselina, salisilna kiselina i t. sl.

Na taj način sve delotvorne materije mlečnog soka *Lactuca virosa* dobijaju se u obliku potpuno jednolikog, postojanog suvog i u vodi rastvorljivog praška, koji je slobodan od svih nepotrebnih materija koje sprečavaju resorpciju. Količina uklonjenih nekorisnih materija iznosi više nego polovinu težine u suvom stanju.

Ovaj proizvod predstavlja takode i veliki napredak za farmaceutsku tehniku daljeg prerađivanja galenovih preparata pošto:

1. delotvorne materije imaju oblik rastvorljiv u vodi,

2. uklanjanjem nekorisnih materija terapijska doza mogla je da bude smanjena više nego li za polovinu, što je od velikog značaja za preradu u tablete,

3. proizvod se sa sigurnošću može podjednako dozirati,

4. korisne materije potpuno su postojane i ne kvare se od ležanja.

Primer 1.

Mlečni sok koji izade iz zareza na biljci prikupi se u sud u kojem se nalazi voda, sumporasta kiselina, rastvor natriumbisulfita, vinska kiselina, ili limunska kiselina. Mlečni sok se zgrušava i procedivanjem, otsisavanjem ili istiskivanjem razdvoji se na rastvor, koji sadrži sve delotvorne materije i čvrsti beskorisni sastojak. Ostaci rastvora kojih još ima u čvrstom delu izvuku se ispiranjem.

Primer 2.

Mlečni sok, koji izade pošto se na biljci napravi rez, prikupi se u sud, koji se može zatvoriti, na primer u bocu ili krčazić od 100—200 cm³. Pošto se napuni sud se zatvori i time se spreči isparavanje vode. Posle stajanja otprilike jedan dan nastupa samostalno razdvajanje na čvrsti i tečni sastojak. Sada se rastvor, koji sadrži korisne materije i koji se sam izdvojio, odvoji od čvrstih beskorisnih sastojaka pomoću otsisavanja, istiskivanja, procedivanja ili ispiranja.

Rastvor, koji se na taj način dobije zagreje se u cilju razaranja oksidaze do 80° C i zatim se isušuje isparavanjem.

Patentni zahtev:

Postupak za dobijanje postojanog u vodi rastvorljivog proizvoda iz mlečnog soka *Lactuca virosa*, naznačen time, što se sveže dobiveni mlečni sok razdvaja na tečan deo, koji sadrži delotvorne sastojke i beskorisni čvrsti deo i ovako dobivenom rastvoru posle zagrevanja celishodno dodaju sredstva za čuvanje od kvara.