

KRALJEVINA JUGOSLAVIJA

UPRAVA ZA ZAŠTITU



INDUSTRIJSKE SVOJINE

KLASA 30 (6)

IZDAN 1 JANUARA 1937

PATENTNI SPIS BR. 12733

Stefanović Ozren, apsolvent medicine, Zemun, Jugoslavija.

Postupak za spravljanje materija, rastvorljivih u lipoidima, koje su primenjive kao baktericidi.

Prijava od 27 februara 1936.

Važi od 1 maja 1936.

Poznato je da su ove materije baktericidne prema acidoresistentnim bakterijama: Oleum jecoris aselli, ulja iz vrsta Flacourtiaceae-a, (kao Chaulmoogra, Hydnocarpus, Taraktogenos kurcii king i druga), ulja Achiot, ulja Dilo, ulja Margosa i njima slična ulja, i tim uljima odgovarajuće kiseline, dalje alifatične visokomolekularne kiseline kao: oleinska kiselina, zatim aromatično-alifatične kiseline kao: cimetna kiselina, zatim aliciklično-alifatične kiseline kao: ciklopentil-sirćetna kiselina, cikloheksil — sirćetna kiselina, ciklopropil — sirćetna kiselina ili kao takve ili kao njihovi homolozi, estri, soli i razni adicioni proizvodi. Isti su ispitivani in vitro, in vivo i u bolesničkom krevetu pri infekcijama acidoresistentnim bakterijama, ali su zbog njihovih sporednih delovanja napušteni ili se nalaze još u fazi ispitivanja ili se primenjuju samo u vrlo ograničenoj meri.

Kao što se iz gore pomenutog vidi, pri svim ranijim pokušajima za dobivanje baktericidnih materija iz navedenih klasa jedinjenja, polazilo se isključivo od visokomolekularnih baktericidnih kiselina pa su one da bi im se njihove fizičko-hemijske, prema tome i fiziološke i baktericidne osobine izmenile, esterifikovane sa raznim alkoholima ili na iste adirane razne supstance, ili spravljane razne soli, kao što je navedeno.

Ovaj pronalazak sastoji se u tome, što se radeći suprotno dosadanjem postupku došlo do saznanja, da se namesto baktericidnih visokomolekularnih kiselina upotrebe visoko-molekularni alkoholi, koji su dobiveni iz odgovarajućih visokomolekularnih baktericidnih kiselina, pa isti pretvore u estre ili soli estara fosforne kiseline. Na ovakav način postupak za spravljanje baktericida potpuno je obrnut dosadanjem, jer je molekul baktericidne kiseline izmenjen u toliko, što je isti pretvoren u molekul odgovarajućeg alkohola a ovaj pretvoren u estar fosforne kiseline.

Ovim je neočekivano nadeno, da estri fosforne kiseline i soli estara visokomolekularnih alkohola dobiveni iz odgovarajućih baktericidnih kiselina, pokazuju naročito baktericidno dejstvo in vitro, a osobito in vivo ne samo prema bakterijama acidoresistentnim već i prema drugim vrstama patogenih bakterija, a in vivo pri kurativnim dozama ne pokazuju nikakvo sporedno dejstvo, a više ili manje su atoksične.

Sam postupak za spravljanje tih baktericidnih materija iz visokomolekularnih alkohola, pod kojima se podrazumevaju baktericidnim kiselinama odgovarajući alkoholi, izvodi se na ovaj način: ulja Oleum jecoris aselli, ulja iz vrsta Flacourtiaceae-a (kao Chaulmoogra, Hydnocarpus,

Taraktogenos kurcii king i druga), ulja Achiot, ulja Dilo, ulja Margosa, redukuju se pojedinačno ili u smeši ali tako da njihove dvogube veze ostanu nepromenjene ili da su samo delimično redukovane. Po sebi se razume da se ova redukcija ulja ne mora izvršiti direktno, već da se ulja mogu saponifikovati i saponifikovane kiseline prevesti u druge estre npr. etil-estre i onda pojedinačno ili u proizvoljnoj smeši redukovati u odgovarajuće alkohole. Ovako dobiveni alkoholi, ili tip prirodnih alkohola kao što je citronelol, ili aromatično-alifatični alkoholi, koji u alifatičnom nizu sadrže više od dva ugljenikova atoma zasićenog ili nezasićenog karaktera, ili aliciklično-alifatični alkoholi koji u alifatičnom nizu sadrže više od dva ugljenikova atoma zasićenog ili nezasićenog karaktera, esterifikuju se na poznate načine preko alkohola kao takvih ili preko odgovarajućih halogenida u estre ili soli estara fosforne kiseline. Ovako spravljene materije upotrebljavaju se kao slobodni estri ili kao soli estara kao baktericidi. Naročito je njihovo preimućstvo još i u tome, što se rastvaraju u vodi i u organskim rastvaračima i to kako estri tako i soli estara, a isti se rastvaraju i u lipidima.

Primer:

100 grama kojeg od navedenih ulja stavi se u 500 grama apsolutnog etanola i zagreva da se sve ulje rastvori, u ovako dobiveni rastvor dodaje se u toku od deset minuta 50 grama natriuma u manjim komadima. Nakon 10—15 minuta po davanju natriuma zagreva se čitava smeša do ključanja etanola dotle dok god natrium potpuno ne iščezne, što od prilike traje jedan sat. Tada se etanol po mogućnosti u vakumu predestiluje, a ostala masa kada se ohladi, pomeša sa cca. 750 ccm. vode i 500 ccm. etra. Onda se etar odvoji i ispira prvo sa vodom, posle sa 3%-nim kalium-karbonatom pa najzad opet sa vodom do neutralne reakcije. Etarski rastvor suši se sa natrium-sulfatom pa se etar ispari, a dobivena smesa alkohola se destiluje u visokom vakuumu. Tačka ključanja zavisi od vakuuma, od samog ulja i provenience istog, a obično tako dobiveni alkoholi destiluju na približno istim temperaturama kao i polazne kiseline.

Ovako dobiveni alkoholi i drugi gore pomenuti, pretvaraju se u etar fosforne kiseline pored drugih načina i ovako:

10 delova smeše alkohola dobivenih redukcijom iz gore pomenutih ulja rastvore se u 40 delova apsolutnog etra, pa se u taj rastvor doda odjednom 6 delova fosforpentoksida, i čitava smeša zagreva do ključanja samog etra za vreme od 24 časa. Tada se ohladi na 0° i dekantuje od fosfornih kiselina. Etarski rastvor ispari se u vakuumu, pa se estri fosforne kiseline rastvore u vodi i na uobičajene načine se prečiste. Tako dobiveni estri visokomolekularnih alkohola upotrebljavaju se u vodenom rastvoru ili se pretvore u odgovarajuće soli, pa se ove same ili sa estrima u smeši upotrebljavaju u vodenom ili drugom rastvoru.

Patentni zahtevi.

1. Postupak za spravljanje materija rastvorljivih u lipidima sa naročitim baktericidnim dejstvima i kao takve primenjive naznačen time, što se visokomolekularni alkoholi zasićeni i nezasićeni bilo svi skupa, bilo pojedinačno onako kako su dobiveni redukcijom na poznate načine, ali tako da su njihove dvogube veze ostale nepromenjene ili su samo delimično redukovane iz ulja kao što su: oleum jecoris aselli, onda ulja iz vrsta Flacourtiaceae (kao Chaulmoogra, Hydnocarpus, Taraktogenos kurcii king i druga), ulja Achiot, ulja Dilo, ulja Margosa i njima slična, na poznate načine esterifikuju preko alkohola kao takvih ili preko odgovarajućih halogenida u estre ili soli estara fosforne kiseline, pa se kao baktericidi upotrebljavaju poglavito soli tih estara pored samih estara.

2. Postupak po zahtevu 1. naznačen time što se alkoholi upotrebljavaju redukcijom drugih estara npr. etil estara onih kiselina koje sačinjavaju gliceride navedenih ulja ili masti.

3. Postupak po zahtevu 1. i 2. naznačen time što se kao alkoholi upotrebljavaju prirodni alkoholi tipa citronelol ili geraniol.

Postupak po zahtevu 1 i 2. naznačen time što se kao alkoholi upotrebljavaju aromatično-alifatični alkoholi, koji u alifatičnom nizu sadrže više od dva ugljenikova atoma zasićenog ili nezasićenog karaktera i aliciklično-alifatični alkoholi koji u alifatičnom nizu sadrže više od dva ugljenikova atoma zasićenog ili nezasićenog karaktera.

5. Postupak po zahtevima 1. 2. 3. 4. naznačen time što se ovi alkoholi upotrebljavaju sami za sebe ili u proizvoljnim međusobnim smešama.