

ČESKOSLOVENSKÁ
SOCIALISTICKÁ
REPUBLIKA
(19)



FEDERÁLNÍ ÚŘAD
PRO VYNÁLEZY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVEDČENÍU

265 534

(11) (B1)

(13)

(51) Int. Cl.⁴

C 07 C 101/22

(22) Prihlášené 23 03 87

(21) PV 1945-87.U

(40) Zverejnené 10 02 89

(45) Vydané 15 12 89

(75)

Autor vynálezu

KOVÁŘ JOZEF PhMr., ŠKUBLA FRANTIŠEK ing., HLOHOVEC

(54) Spôsob úpravy vodných roztokov solí kyseliny asparágovej

(57) Riešenie sa týka spôsobu úpravy vodných roztokov solí kyseliny asparágovej mrazovou sublimáciou s cieľom získania účinnej látky vo forme výhodne aplikovateľných kryštalických práškov.

Vynález sa týka spôsobu úpravy vodných roztokov solí kyseliny asparágovej včítane zmesných solí s viacerými kovmi.

V súčasnej dobe sa soli kyseliny asparágovej používajú v medicínskej praxi ako zdroj životne potrebných kovových ionov, pričom anion asparaginát plní pri transporte do organizmu dôležitú úlohu, pretože je pre tento aktívny transport mimoriadne vhodný. Ako kardiotonikum v terapii sa používa najmä draselná a horečnatá soľ kyseliny L- alebo DL - asparágovej, v menšej miere taktiež soľ vápenatá. Soli iných kovov sa dajú využiť ako geriatrikum. V terapeutickú praxi sa ako kardiotonikum aplikuje najmä tuhá lieková forma v podobe tabliet s obsahom účinnej L-asparaginátu horečnato draselného. Substancia L-asparaginátu horečnato draselného sa získava chemickou cestou v podobe vodného roztoku s obsahom cca 40 % vody a v takejto forme sa používa ako surovina na výrobu tabliet. Dôvodom pre spracovanie vodného roztoku L-asparaginátu horečnato draselného do tabliet sú ťažkosti pri získavaní tejto látky vo forme spracovateľných kryštálov alebo práškov. Následkom toho ale technológia prípravy tabliet vyžaduje špeciálnu úpravu vodného roztoku asparaginátov na formu, ktorá sa bude dať ďalej technologicky spracovať. Z týchto dôvodov existuje pri výrobe tabliet a pri manipulácii s nimi rad objektívnych nevýhod, najmä však zvýšená pracovnosť, náklady na použitie pomocných látok z dovozu, zvýšený objem a hmotnosť tabliet a s tým súvisiace ostatné náklady a nevýhody.

Uvedené nevýhody odstraňuje spôsob úpravy vodných roztokov solí kyseliny asparágovej, ktorého podstata spočíva v tom, že vodné roztoky solí kyseliny asparágovej sa podrobia mrazovej sublimácii pri plynulej zmene teploty od mínus 30 °C do plus 30 °C a tlaku od 13 Pa do 54 Pa po dobu 24 hodín.

Spôsob podľa vynálezu prináša oproti doterajším postupom výhody v tom, že sa získajú kryštalické prášky solí kyseliny asparágovej, ktoré sa oproti roztokom dajú s výhodou spracovať na pevné aplikačné formy bežnými technologickými postupmi. Výhodou postupu s kryštalickými práškami je zníženie pracovnosti, odstránenie potreby pomocných látok na viazanie vody z tekutej formy, zníženie hmotnosti a objemu kusových aplikačných foriem až o 50 %.

Spôsob podľa vynálezu sa prevádza tak, že sa pripraví vodný roztok L-asparaginátu horečnato draselného pridaním roztoku 112,6 g hydroxidu draselného v 400 ml destilovanej vody do zmesi 443 g kyseliny asparágovej a 35,4 g kyslíčnika horečnatého a nechá sa reagovať pri 80 °C 3 hodiny. Horúca reakčná zmes sa rozmieša s 20 g karborafínu a 40 g kremeliny a prefiltruje sa. Získa sa 60 %-ný vodný roztok L-asparaginátu horečnato draselného, ktorý sa po vychladnutí plní do sklenených fliaš typu NTS a v nich sa podchladí na mínus 40 °C po dobu 24 hodín. Vlastná sublimácia sa vykoná na zariadení KS 304 za podmienok uvedených v tabuľke:

T a b u l k a

Čas (h)	Teplota (°C)	Vákuum (Pa)	Poznámka
1 až 2	-30	25	vymrazovanie stroja a vsadenie vzorky
3	-32	25	
5	-30	21	
7	-29	13	
9	-28	26	
11	-27	32	
13	-24	38	
15	-20	48	
17	-9	50	
19	+18	54	
21	+27	49	
23	+32	49	

T a b u l k a pokračování

Čas (h)	Teplota (°C)	Vákuum (Pa)	Poznámka
24.	-	-	odmrazovanie stroja a vybratie vzorky

Uvedeným postupom sa získa kryštalický prášok slabo nažľklej farby s obsahom 48,1 % L-asparagínátu horečnatého a 47,8 % L-asparagínátu draselného. Produkt sa uchováva v dobre uzatvorenej nádobe, na suchom mieste, chránený pred svetlom a vlhkosťou.

Vynález má praktické použitie najmä vo farmaceutickom priemysle, predovšetkým v oblasti kardiotoník a geriatrík, ale nevylučuje sa použitie ani v iných oblastiach.

P R E D M E T V Y N Á Ľ E Z U

Spôsob úpravy vodných roztokov solí kyseliny asparágovej s cieľom získania účinnej látky vo forme kryštalického prášku vyznačujúci sa tým, že vodné roztoky solí kyseliny asparágovej, včítane zmesných solí s viacerými kovmi sa podrobia mrazovej sublimácii pri plynulej zmene teploty od mínus 30 °C do plus 30 °C a tlaku od 13 Pa do 54 Pa po dobu 24 hodín.