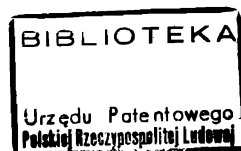


Opublikowano dnia 16 grudnia 1957 r.



POLSKIEJ RZECZYPOSPOLITEJ LUDOWEJ

OPIS PATENTOWY

Nr 40577

Kl. 30 h. 2/04

Instytut Farmaceutyczny *)

Warszawa, Polska

Sposób odtoksyczniania heparyny

Patent trwa od dnia 8 kwietnia 1957 r.

Podobieństwo w budowie chemicznej ciał pirogennych i heparyny jest przyczyną trudności jakie występują przy odtoksycznianiu pirogennych roztworów tego leku. Odtoksycznianie utrudniają również obecne w roztworach heparyny ciała depresyjne.

Stwierdzono, że zarówno sterylizacja jak i filtracja absorpcyjna na filtrach Seitza, Berkefelda i węgla aktywnym nie daje pełnego odtoksyczniania roztworów heparyny.

Ciała pirogenne, które posiadają budowę polisacharydową, ulegają łatwo destrukcji na skutek utleniania lub hydrolizy w środowisku kwaśnym lub alkalicznym. W środowisku kwaśnym i utleniającym heparyna ulega jednak rozkładowi.

Stwierdzono, że odpirogennianie heparyny w środowisku mocnych zasad, opatentowane przez holenderską firmę „Orgench” powoduje spadek jej czynności biologicznej (około 30%) zmniejszenie rozpuszczalności i ciemnienie roztworów.

W patencie nr 39767 podano sposób odpirogenniania roztworów heparyny za pomocą słabych zasad (etyloaminy, dwuetyloaminy, propyloaminy, amoniaku i innych).

Sposób według wynalazku polega na stosowaniu do odtoksyczniania heparyny roztworów soli alkalicznych słabych kwasów np. węglanu sodowego, cztero-boranu sodowego, fosforanu sodowego, $\text{op}_H = 8 - 12$.

Odtoksycznianie prowadzone sposobem według wynalazku nie powoduje obniżenia czynności biologicznej produktu, poza tym pozwala na otrzymanie heparyny o wyższej czystości roztworu i jaśniejszej barwie niż z odpirogenniania za pomocą roztworów silnych zasad albo amoniaku. Sposobem tym otrzymuje się heparynę z wydaj-

*) Właściciel patentu oświadczył, że twórcami wynalazku są Zofia Bury, Janina Hennig, Maria Iwaszkiewicz, Romana Jaworska, Stanisław Krzyżanowski, Wiesław Lewenstein, Irena Małkiewicz i Zbigniew Łopatek.

nością 80—90%, przy czym produkt odpowiada normom farmakopealnym (F. P. III. USP XIV).

Przykład I. 10 g soli sodowej heparyny, o czynności powyżej 75 j/mg rozpuszcza się w 100 ml 2n roztworu węglanu sodowego. Roztwór wykazujący $p_H = 11,2$ filtruje się i pozostawia w zamkniętym naczyniu w temperaturze $37^{\circ} - 38^{\circ}C$ w ciągu 40—80 godzin. Następnie roztwór zobojętnia się doprowadzając jego p_H do około 6,5, sączy przez sączone apirogenny i wytrąca z klarownego przesączone czystą heparynę za pomocą dwukrotnej objętości alkoholu etylowego. Osad rczciera się z bezwodnym alkoholem, sączy, przemywa alkoholem i suszy w temperaturze normalnej.

Przykład II. 10 g soli sodowej heparyny, o czynności powyżej 75 j/mg, rozpuszcza się w 50 ml wody destylowanej i dodaje 100 ml 0,3n roztworu fosforanu trójsodowego. Roztwór którego $p_H = 12$, pozostawia się na okres 40—48 godzin w tempe-

raturze $37 - 38^{\circ}C$, następnie zakwasza się rozcieńczonym roztworem kwasu octowego do p_H około 6,5. Po przesączeniu prawie obojętnego roztworu przez sączone apirogenny wytrąca się z niego heparynę za pomocą dwukrotnej objętości alkoholu etylowego. Mazisty osad rozciera się z bezwodnym alkoholem, filtruje i suszy w temperaturze pokojowej.

Zastrzeżenie patentowe

Sposób odtoksyczniania heparyny w środowisku alkalicznym, znamienny tym, że odtoksycznianie prowadzi się w roztworze o $p_H = 8 - 12$ za pomocą roztworów wodnych soli alkalicznych słabych kwasów, na przykład węglanu sodowego, czteroboranu sodowego, fosforanu sodowego.

Instytut Farmaceutyczny

Zastępca: Kolegium Rzeczników Patentowych