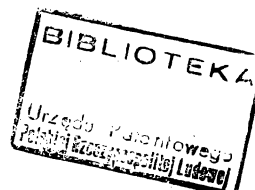


Warszawa, 20 września 1935 r.

URZĄD PATENTOWY



C 124 5/00



RZECZYPOSPOLITEJ POLSKIEJ

OPIS PATENTOWY

Nr 21869.

Kl. 30 h, 6.

Firma Dr. Madaus & Co.
(Radebeul - Dresden, Niemcy).

Sposób otrzymywania środków uodporniających z moczu.

Zgłoszono 21 września 1933 r.

Udzielono 17 sierpnia 1935 r.

Pierwszeństwo: 11 listopada 1932 r. dla zastrz. 2, 6; 28 listopada 1932 r. dla zastrz. 3—5; 29 czerwca 1933 r. dla zastrz. 1 (Niemcy).

Wiadomo, że w moczu chorych, np. na dur plamisty, znajdują się substancje, które posiadają działanie aglutynujące. Jakiego rodzaju są te aglutyniny i jakie wywierają one działanie oprócz działania aglutynującego, dotychczas nie wiadomo. W moczu takich chorych oprócz tych substancji aglutynujących znajdują się substancje, które muszą być nazwane ciałami przeciwdziałającymi, a więc substancje, które są nośnikami odporności, a które z rozpuszczonymi antygenami jadowitemi tworzą kompleks nieszkodliwy, podczas gdy aglutyniny powodują tylko zlepianie się bakterij w postaci kłaczek, nie powodując natomiast przy

tym przebiegu ich zamierania (porówn. W. Ruppel, Enzykl. der techn. Chemie, Ullmann'a tom X, 1922, str. 405).

Dotychczasowe sposoby otrzymywania ciał, uodporniających na choroby zakaźne, posługują się prawie wyłącznie zwierzętami, w celu otrzymywania ciał przeciwdziałających z krwi zwierzęcej, przyczem należy mieć na uwadze, że to posługiwanie się zwierzętami zawiera zasadniczy błąd, ponieważ odnośne zwierzę może nie zachorować swoiście na daną chorobę; taki przebieg nie stwarza odporności na daną chorobę, nie może więc być dotychczas rozpatrywany z całą pewnością jako specyficzny.

Chory organizm natomiast wytwarza bez wątpienia swoiste substancje odporne. Te substancje znajdują się więc wtedy we krwi i zostają wydalone z moczem.

Wynalazek niniejszy opiera się na spostrzeżeniu, że mocz ludzi, wyleczonych dopiero co z chorób zakaźnych, zawiera ciała, które posiadają działanie uodporniające na dopiero co przebytą chorobę. Ciała te są oczywiście związane przez adsorbcję z kolidami moczu i narazie nie mogą być jeszcze od nich oddzielone. Narazie musi jeszcze również pozostać nierozstrzygnięta kwestja, jak należy określić te ciała, wobec czego będą one poniżej nazywane krótko „czynnymi ciałami przeciwdziałającymi”, czem ma być określona tylko ich swoistość.

Przedmiotem wynalazku niniejszego jest sposób otrzymywania tych „czynnych ciał przeciwdziałających” z moczu. Sposób ten polega na tem, że toksyny zostają wydzielone z moczu, a „ciała przeciwdziałające” są otrzymywane z pozostałości.

Zgodnie z wynalazkiem może to być uskutecznione rozmaicie, np. w ten sposób, że mocz, w danym przypadku po przefiltrowaniu przez filtr, nieprzepuszczający bakterij, i po zastosowaniu dializy, zostaje poddany strącaniu zapomocą środków, strącających białko, jak octanu ołowiowego, kwasu fosforowolframowego, sublimatu, kwasu sulfosalicylowego, aldehydu mrówkowego, alkoholu, siarczanu amonu i podobnych substancyj, poczem odsączona pozostałość zostaje przemyta lub, w celu usunięcia metali ciężkich, rozłożona zapomocą siarkowodoru i w danym przypadku jeszcze raz oczyszczona zapomocą dializy.

Proces ten wykonywa się mniej więcej w następujący sposób. Po przefiltrowaniu przez filtry, nieprzepuszczające bakterij, jak filtr Berkefeld'a, mocz zostaje poddany działaniu czynnika, strącającego białko, np. octanu ołowiowego, kwasu fosforowolframowego, sublimatu, kwasu sulfosalicylowego, aldehydu mrówkowego, alkoholu, siarczanu

amonu i podobnych substancyj. Pozostałość, otrzymana przez odsączenie lub odwirowywanie powstałego osadu, zostaje rozłożona, w celu wydzielenia metali ciężkich, w sposób, sam przez się znany, a więc np. zapomocą siarkowodoru. W roztworze, oddzielnym obecnie od osadu siarczku, zawarte są „czynne ciała przeciwdziałające”. Odpowiednio do danego celu roztwór ten zostaje następnie poddany dializie. W celu usunięcia nadmiaru siarkowodoru z roztworu, zostaje on po uskutecznionem strąceniu przedmuchany zapomocą powietrza lub jakiegokolwiek gazu obojętnego. Roztwór ten w razie potrzeby może być zobojętniony.

Opisany sposób może być również przeprowadzony i tak, że w celu usunięcia np. kwasu moczowego, kwasu fosforowego i podobnych substancyj mocz poddaje się dializie przed strąceniem zapomocą środków, strącających białko.

Proces według wynalazku niniejszego można przeprowadzać również w ten sposób, że mocz uwalnia się od balastu zapomocą organicznego rozpuszczalnika, rozpuszczającego tłuszcz i niemieszającego się z wodą, np. eteru. Zamiast eteru mogą być użyte również inne rozpuszczalniki organiczne, rozpuszczające tłuszcz i niemieszające się z wodą, np. benzyna, eter naftowy, eter octowy, benzen i t. d. Mocz, pozbawiony w ten sposób toksyn, zostaje następnie wysuszony, odpowiednio do celu, zapomocą obojętnego środka rozpraszającego. W tym celu mocz zostaje dodany w kilku porcjach np. do soli kuchennej, poczem mieszanie tę suszy się w strumieniu powietrza lub w próżni w temperaturach, nieprzekraczających 40°C. Jako środki rozpraszające nadają się poza tem cukier mleczny, wodorotlenek glinowy i wszystkie nietrujące substancje nieorganiczne. Przy tym sposobie postępowania ulegają nieznacznie rozkładowi ciała, bogate w azot, co uwydatnia się zapachem amonjaku. Aby wytworzone preparaty uwolnić całkowicie od powstałego

amonjaku, okazało się celowem suszenie względnie dodatkowe osuszanie nad kwasem siarkowym, co również może być wykonane w próżni.

Wynalazek niniejszy może być wykonany np. w sposób następujący: 1 litr moczu ozdrowieńca po dyfteryście wstrząsa się z 50 cm³ eteru i po rozdzieleniu się mieszaniny na dwie warstwy oddziela od eteru. Mocz, pozbawiony w ten sposób toksyn, wylewa się porcjami po 250 cm³ na 1 kg soli kuchennej, suszy w próżni i następnie poddaje dwudniowemu osuszaniu nad kwasem siarkowym w suszarce próżniowej.

Szczególnie czyste substancje dają się otrzymać również w ten sposób, że mocz, w danym razie po uprzednim przefiltrowaniu przez filtry, nieprzepuszczające bakterij, zostaje poddany po uskutecznionej dializie lub bez dializy działaniu środków adsorbcyjnych przez wstrząsanie moczu, np. z wodorotlenkiem glinowym. Wodorotlenek glinowy adsorbuje przytem „czynne ciała przeciwdziałające”, które łącznie z wodorotlenkiem glinowym mogą być wydzielone np. przez filtrowanie. Osad na filtrze zostaje następnie oczyszczony przez kilkakrotne przemycie fizjologicznym roztworem soli kuchennej, poczem zadaje go się fizjologicznym roztworem soli kuchennej. Przytem swoiste ciała przeciwdziałające oddzielają się ponownie od środka adsorbcyjnego i przechodzą do fizjologicznego roztworu soli kuchennej, który może być wtedy używany do celów uodporniania. W ten sposób możliwe jest oddzielenie polipeptydów, które przy oddziaływaniu na mocz wodorotlenku glinowego są również adsorbowane. Jeżeli przy wydzielaniu „czynnych ciał przeciwdziałających” obecność polipeptydów nie ma znaczenia, to żel wodorotlenku glinowego może być używany natychmiast do uodpornienia.

Rodzaj środka adsorbującego nie jest specyficzny. Oprócz żelu wodorotlenku glinowego mogą być używane również kaolin, ziemia folarska, ziemia okrzemkowa, żel

kwasu krzemowego, węglan wapniowy, fosforan wapniowy, węgiel aktywny lub ciała podobne. Można również postępować tak, aby nie dodawać do moczu gotowego środka adsorbcyjnego, lecz wytwarzać go w samym moczu, np. przez strącanie ługiem soli glinowych w moczu w sposób sam przez się znany.

Wreszcie badania wykazały, że pomiędzy zawartą toksyną i „czynną antytoksyną” istnieje pewien stosunek, który zmienia się z czasem; toksyna zanika, podczas gdy zawartość antytoksyny wzrasta. Obróbkę moczu w celu wydobywania „czynnych ciał przeciwdziałających” należy celowo rozpoczynać dopiero wtedy, gdy zawartość toksyny spadnie już, praktycznie biorąc, do minimum. Na rysunku przedstawiona jest schematycznie w idealnym przypadku zmiana zawartości toksyny względnie antytoksyny w zależności od czasu.

Na osi odciętych odłożony jest czas t w dowolnych jednostkach, na osi rzędnych — zawartość toksyny względnie antytoksyny w moczu. Krzywa, oznaczona linią kreskowaną, uwidocznia czysto schematyczną zmianę zawartości antytoksyny w moczu w zależności od czasu, krzywa natomiast, oznaczona linią ciągłą, przedstawia przebieg zmian zawartości toksyny w zależności od czasu.

Przeróbka moczu na „czynne ciała przeciwdziałające” powinna być rozpoczęta dopiero wtedy, gdy zawartość toksyny osiągnie swe minimum, a więc w przypadku idealnym według rysunku schematycznego dopiero po upływie czasu a , gdy zawartość toksyny osiągnie wartość zero.

Przy stosowaniu powyższego sposobu postępowania wystarcza, gdy zawartość toksyny w moczu, praktycznie biorąc, zaniknie, zmieszać go przez wstrząsanie z eterem lub innym rozpuszczalnikiem organicznym, niemieszającym się z wodą, i uwolnić go następnie w znany sposób zapomocą dalszej obróbki od znajdujących się w nim jeszcze

substancji zbędnych, poczem po odpowiednim stężeniu, np. przez wyparowanie w próżni, pozostałość jest gotowa do użytku.

Zastrzeżenia patentowe.

1. Sposób otrzymywania środków uodporniających z moczu, znamienny tem, że z moczu ludzi lub zwierząt, dopiero co wyleczonych z choroby zakaźnej, gdy zawartość toksyn w tych produktach spadnie już, praktycznie biorąc, do zera, całkowicie wydziela się „czynne ciała przeciwdziałające”.

2. Sposób według zastrz. 1, znamienny tem, że mocz ewentualnie po przefiltrowaniu przez filtry, nieprzepuszczające bakterij, i po ewentualnem oddzieleniu zapomocą dializy składników, poddających się dializie, miesza się z substancjami, strącającymi białko, jak octanem ołowiowym, kwasem fosfowolframowym, sublimatem, kwasem sulfo-salicylowym, roztworem aldehydu mrówkowego, alkoholem, siarczanem amonu i podobnymi środkami, poczem oddzieloną pozostałość rozkłada się w sposób sam przez się znany przez strącenie metali ciężkich zapomocą siarkowodoru i z filtratu po ponownej dializie wydziela „czynne ciała przeciwdziałające” przez wyparowanie lub proces podobny.

3. Sposób według zastrz. 1, znamienny tem, że mocz uwalnia się od niepotrzebnych składników przez wstrząsanie z rozpu-

szczalnikiem organicznym, rozpuszczającym tłuszcz i niedającym się zmieszać z wodą, a pozostałość stęży się.

4. Sposób według zastrz. 1 i 3, znamienny tem, że pozostałość po zmieszaniu przez wstrząsanie z rozpuszczalnikiem organicznym poddaje się suszeniu z substancjami rozpraszającymi się, ewentualnie w próżni, w temperaturach, nieprzekraczających 40°C , i w razie potrzeby poddaje się ją jeszcze suszeniu dodatkowemu nad kwasem siarkowym, ewentualnie w próżni.

5. Sposób według zastrz. 1, znamienny tem, że mocz, ewentualnie po przefiltrowaniu przez filtry, nieprzepuszczające bakterij, i po ewentualnej poprzedniej dializie, poddaje się oddziaływaniu środków adsorbcyjnych, dodanych do niego lub w nim samym wytworzonych, jak wodorotlenku glinowego, kaolinu, ziemi folarskiej, ziemi okrzemkowej, żelu kwasu krzemowego, węglanu wapniowego, fosforanu wapniowego lub substancyj podobnych, poczem środki adsorbcyjne zostają oddzielone od cieczy.

6. Sposób według zastrz. 1 i 5, znamienny tem, że otrzymane adsorbaty przemyna się fizjologicznym roztworem soli kuchennej.

Firma Dr. Madaus & Co.

Zastępca: Inż. M. Brokman,
rzecznik patentowy.

