

**POLSKA
RZECZPOSPOLITA
LUDOWA**



**URZĄD
PATENTOWY
PRL**

O P I S P A T E N T O W Y P A T E N T U T Y M C Z A S O W E G O

72504

Patent tymczasowy dodatkowy
do patentu _____

Kl. 30h, 2/02

Zgłoszono: 03.11.1971 (P. 151373)

Pierwszeństwo: _____

MKP A61k 27/06

Zgłoszenie ogłoszono: 30.05.1973

Opis patentowy opublikowano: 25.11.1974

Twórcy wynalazku: Tadeusz Delong, Mirosław Zyner, Grażyna Zyner,
Tadeusz Harenza, Jerzy Mazurczak, Tadeusz Krzymowski
Uprawniony z patentu tymczasowego: Kutnowskie Zakłady Farmaceutyczne
„Polfa”, Kutno (Polska)

Sposób otrzymywania nowych doustnych preparatów żelazowych

Wynalazek dotyczy sposobu otrzymywania nowych doustnych preparatów żelazowych, które mogą znaleźć szerokie zastosowanie przy zapobieganiu anemii u prosiąt, do przygotowywania preparatów paszowych, dodatków do pasz i mieszanek mineralnych.

Wiadomo, że w zwalczaniu anemii u prosiąt stosuje się liczne preparaty żelazowe. Najlepsze efekty terapeutyczne uzyskuje się przez stosowanie preparatów, stanowiących kompleksy wodorotlenku żelazowego z niskocząsteczkowym dekstranem, podawana injekcyjnie w postaci wodnych roztworów. Jednak wadą tych preparatów jest ich forma i sposób podawania na drodze iniekcji, ograniczające możliwość masowego stosowania bezpośrednio przez samych hodowców.

W zwalczaniu anemii u prosiąt stosuje się również preparaty doustne, najczęściej połączenia wodorotlenku żelazowego z cukrami prostymi lub z kwasami organicznymi. Ale i ta grupa preparatów mimo prostej formy podawania ich doustnie charakteryzuje się niską skutecznością terapeutyczną, wynikającą ze słabej przyswajalności żelaza z przewodu pokarmowego prosiąt.

Stwierdzono, że można bez trudności otrzymywać nowe doustne preparaty żelazowe poprzez wytworzenie nowych kompleksowych połączeń wodorotlenku żelazowego z naturalnymi produktami biosyntezy dekstranu, łatwo przyswajalnych z przewodu pokarmowego prosiąt, jeżeli brzeczkę pofermentacyjną ze wszystkimi składnikami, powstałymi w hodowli drobnoustrojów wytwarzających dekstran z sacharozy, takimi jak dekstran, fruktoza, substancje białkowe i mikroelementy, albo wywar fruktozowy, otrzymany jako odpad po wydzieleniu dekstranu z brzeczek pofermentacyjnej, zawierający także produkty biosyntezy dekstranu, takie jak resztki dekstranu, fruktozę, substancje białkowe i mikroelementy, albo też mieszaninę brzeczek pofermentacyjnej i wywaru fruktozowego w dowolnych proporcjach podda się reakcji kompleksowania z wodorotlenkiem żelazowym. W tym celu brzeczkę pofermentacyjną lub wywar fruktozowy albo też mieszaninę brzeczek pofermentacyjnej i wywaru fruktozowego w dowolnej proporcji alkalinizuje się za pomocą wodnego roztworu wodorotlenku sodu do wartości pH=8 – 11 i ogrzewa do temperatury około 45°C, po czym przy ciągłym mieszaniu wprowadza się uprzednio przygotowany wodorotlenek żelazowy oraz w celu przyspieszenia procesu kompleksowania niewielką ilość cytrynianu sodowego.

Następnie mieszaninę reakcyjną alkalinizuje się za pomocą wodnego roztworu wodorotlenku sodu do wartości $\text{pH}=11-13$, korzystnie do wartości $\text{pH}=11$, i ogrzewa w temperaturze $65-85^\circ\text{C}$ przy ciągłym mieszaniu tak długo, aż kilka kropel mieszaniny reakcyjnej z niewielką ilością wody utworzy klarowny roztwór. Nadmiar wodorotlenku sodu w masie poreakcyjnej zobojętnia się kwasem solnym i całość zatęża pod zmniejszonym ciśnieniem do konsystencji syropu lub suszy w suszarni rozpyłowej. Uzyskuje się preparat w postaci syropu lub proszku o działaniu przeciwanemicznym przy podawaniu doustnym u prosiąt.

Sposób według wynalazku umożliwia wykorzystanie znacznych ilości bezużytecznych do tej pory odpadów przy produkcji dekstranu do wytwarzania łatwo przyswajalnego preparatu żelazowego jako środka do skutecznego zwalczania anemii u prosiąt. Zawartość żelaza w preparacie w postaci syropu lub proszku w przeliczeniu na Fe może wynosić $10-30$ procent.

Niżej podane przykłady wyjaśniają bliżej istotę wynalazku, nie ograniczając jego zakresu.

P r z y k ł a d I. 1 litr brzeczki dekstranowej bezpośrednio po fermentacji ze wszystkimi składnikami biosyntezy dekstranu, zawierającej około 40 g surowego dekstranu, alkalinizuje się 10-procentowym wodnym roztworem wodorotlenku sodu do wartości $\text{pH}=10,5$ i mieszaninę ogrzewa do temperatury 45°C , przy czym przy mieszaniu dodaje się uprzednio świeżo przygotowany wodorotlenek żelazowy w ilości równoważnej 27,5 g Fe oraz 0,2 g cytrynianu sodu, rozpuszczonego w niewielkiej ilości wody. Po dokładnym wymieszaniu masę reakcyjną alkalinizuje się za pomocą 10-procentowego wodnego roztworu wodorotlenku sodu do wartości $\text{pH}=11$ i dalej ogrzewa w temperaturze $65-70^\circ\text{C}$ do zakończenia procesu. Następnie masę poreakcyjną po ochłodzeniu zobojętnia się za pomocą dwunormalnego kwasu solnego i zatęża pod zmniejszonym ciśnieniem do uzyskania około 20 procent suchej substancji w zagęszczonej masie, po czym suszy w suszarni rozpyłowej. Uzyskuje się 150 g suchego preparatu o zawartości 15,2 procent Fe.

P r z y k ł a d II. 1 litr odpadowego wywaru fruktozowego, zawierającego 31 procent cukrów, głównie fruktozy wraz z pozostałymi składnikami biosyntezy dekstranu miesza się z uprzednio przygotowanym wodorotlenkiem żelazowym w ilości równoważnej 205 g Fe i powstałą mieszaninę alkalinizuje wodnym roztworem wodorotlenku sodu do wartości $\text{pH}=11$ i dalej ogrzewa w temperaturze $75-85^\circ\text{C}$ do zakończenia procesu. Masę poreakcyjną chłodzi się, zobojętnia kwasem solnym, zatęża pod zmniejszonym ciśnieniem do uzyskania w pozostałej masie około 25 procent suchej substancji, po czym suszy w suszarni rozpyłowej. Uzyskuje się 650 g suchego preparatu o zawartości 27 procent Fe.

P r z y k ł a d III. Mieszaninę pofermentowanej brzeczki dekstranowej ze wszystkimi składnikami biosyntezy dekstranu z wywarem fruktozowym po wydzieleniu dekstranu wraz z pozostałymi składnikami biosyntezy dekstranu, zawierającą 61 g dekstranu surowego i 47 g cukrów, głównie fruktozy, alkalinizuje się roztworem wodorotlenku sodu do wartości $\text{pH}=10,5$ i przy ciągłym mieszaniu ogrzewa do temperatury około 45°C . Następnie do mieszaniny dodaje się uprzednio świeżo przygotowany wodorotlenek żelazowy w ilości odpowiadającej 62 g Fe oraz 0,6 g cytrynianu sodu w postaci wodnego roztworu. Masę reakcyjną miesza się dalej i alkalinizuje za pomocą wodnego roztworu wodorotlenku sodu do wartości $\text{pH}=11$, po czym utrzymuje w temperaturze $65-70^\circ\text{C}$ do zakończenia reakcji. Masę poreakcyjną oziębia się, zobojętnia kwasem solnym i zatęża pod zmniejszonym ciśnieniem do uzyskania w zagęszczonej masie około 25 procent suchej substancji, a następnie suszy w suszarce rozpyłowej. Uzyskuje się 285 g suchego produktu o zawartości 17,5 procent Fe.

Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób otrzymywania nowych doustnych preparatów żelazowych, **znamienny tym**, że brzeczkę pofermentacyjną ze wszystkimi składnikami powstałymi w hodowli drobnoustrojów, wytwarzających dekstran z sacharozy, takich jak dekstran, fruktoza, substancje białkowe i mikroelementy, albo też wywar fruktozowy, otrzymany po wydzieleniu dekstranu z brzeczki pofermentacyjnej z zawartością pozostałych składników biosyntezy dekstranu, albo też mieszaninę brzeczki pofermentacyjnej z zawartością wszystkich składników biosyntezy dekstranu i wywaru fruktozowego w dowolnych proporcjach po uprzednim zalkalizowaniu do $\text{pH}=8-11$ i ogrzaniu do temperatury około 45°C poddaje się reakcji kompleksowania ze świeżo przygotowanym wodorotlenkiem żelazowym w środowisku alkalicznym o $\text{pH}=11-13$, korzystnie o $\text{pH}=11$, w temperaturze $65-85^\circ\text{C}$, po czym masę poreakcyjną po zobojętnieniu za pomocą kwasu solnego zagęszcza się pod zmniejszonym ciśnieniem do konsystencji syropu lub suszy w suszarni rozpyłowej.

2. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że reakcję kompleksowania wodorotlenku żelazowego z brzeczką pofermentacyjną lub z mieszaniną brzeczki pofermentacyjnej z wywarem fruktozowym prowadzi się w środowisku alkalicznym przy $\text{pH}=11$ w temperaturze $65-70^\circ\text{C}$, natomiast z wywarem podekstranowym przy $\text{pH}=11$ w temperaturze $75-85^\circ\text{C}$.