

URZĄD PATENTOWY
w WARSZAWIE 12.2.1942
OPIS PATENTOWY

Nr 31044

Kl. 6 b, 16/03

Oelwerke Noury & van der Lande
Gesellschaft mit beschränkter Haftung, Emmerich n. R.

Sposób wytwarzania kwasów pentonowych i ich soli

Zgłoszono 13 listopada 1940

Udzielono 22 października 1942

Pierwszeństwo: 28 listopada 1939 (Niemcy)

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania kwasów pentonowych przez utlenianie pentoz, jak np. arabinoz, ksylóz, riboz i liksoz na odpowiednie kwasy I-karbonowe i ich sole przy pomocy bakterij grupy acetobakterowej, mukorowej lub aspergillusowej, a następnie przez dalszą przeróbkę otrzymanych związków znanymi sposobami na nadające się do zażywania sole kwasów pentonowych do celów farmaceutycznych.

Znane jest utlenianie cukrów na odpowiednie kwasy na drodze elektrochemicznej przy zastosowaniu bromku potasu i węglanu wapnia. Jednak skutek obec-

ności bromku potasu przeróbka otrzymanych produktów jest bardzo trudna. Nie jest już również rzeczą nową przeprowadzanie glukozy na drodze bakteryjnej przy pomocy acetobakterów, aspergillaceenów lub mukoriceenów w kwas glukonowy, którego sole mogą być następnie otrzymane jako wolne od zakłócających domieszek. Nie było jednak rzeczą znaną dotychczas przerabianie na tej drodze pentoz. Należałoby zwrócić uwagę na to, że biologiczne właściwości pentoz różnią się całkowicie od biologicznych właściwości heksoz. Podczas gdy heksozy fermentowały szybko i bez reszty pod działaniem drożdży

piekarskich, to przy stosowaniu pentozy nie osiągnano żadnego skutku.

Okazało się więc, że przy intensywnym przewietrzaniu pentozy są nagryzane pleśniakami grup *aspergillusowej*, *murkowej* i *acetobakterowej*, a zwłaszcza *acetobakter suboxydans*, przy czym przy stężeniu 20%-owym zostają utlenione na odpowiednie roztwory kwasu pentonowego z 98%-ową wydajnością. Roztwory te będąc zubożnione przez dodanie węglanów metali lub zasadowych soli metali mogą znaleźć bezpośrednie zastosowanie jako ciecze do wstrzykiwania w terapii metalowej.

Ponieważ przy scukrzaniu materiałów drzewnych wytwarzają się w dostatecznej ilości pentozy w postaci wstępnych wyciągów z drzew liściastych lub iglastych, przeto sposób według wynalazku ma szczególne znaczenie techniczne.

Szczególłą zaletę ma stosowanie do celów farmaceutycznych kwasów pentonowych zamiast kwasów heksonowych. Próbowano już oddawna trudno rozpuszczalne sole kwasów wielooksykarbonowych, np. *Ca-glukonianu*, uprzystępniać do wstrzykiwania przez przeróbkę ich na wysokoprocentowe, przesycone, jednak nie krystalizujące roztwory wodne. Jako stabilizatorów do tego celu używano dużej liczby związków, jednak nie osiągnięto przy tym rozwiązania powyższego zagadnienia.

Wynalazek polega na fakcie, że sole kwasów pentonowych o wiele łatwiej rozpuszczają się w wodzie, a sole wapniowców nie dają się doprowadzić do krystalizacji przy jeszcze tak dużym stężeniu. Właściwości te mogą być przeto wykorzystane do wytwarzania preparatów farmaceutycznych. Do tego dochodzi jeszcze i to, że wskutek nieznacznego ciężaru cząsteczkowego kwasów pentonowych zawartość jonów metalowych jest stosunkowo większa niż np. w solach kwasów he-

ksonowych. Wskutek tego do wstrzykiwań używa się tylko małych doz, dzięki czemu nie występują bóle w miejscu wstrzykiwania.

Wodne roztwory soli kwasów pentonowych, otrzymywane według wynalazku na drodze bakteryjnej, mogą być bezpośrednio używane do wstrzykiwania po oczyszczeniu alkoholem na gorąco i następnie po sterylizacji.

Oczywiście, jest również rzeczą możliwą otrzymywanie jeszcze bardziej czystych roztworów do wstrzykiwania. Więcej np. ze sfermentowanych roztworów cukru przez strącanie organicznymi rozpuszczalnikami np. alkoholem metylowym, ewentualnie przez ponowne strącanie, można wyodrębniać w stanie czystym sole kwasu pentonowego i następnie rozpuszczać je w wodzie w pożądanym stężeniu.

Przykład I. 750 g krystalicznej ksylozy rozpuszcza się w 5 litrach wody przy dodaniu 0,05% mieszaniny soli odżywczej, składającej się z 33% $(NH_4)_2SO_4$, 33% KH_2PO_4 , 12% $Ca(NO_3)_2$, 12% $MgSO_4$, 0,2% $FeCl_3$, i otrzymany roztwór przewietrza się w odpowiednim naczyniu. Następnie do wody dodaje się zawiesiny *acetobakter suboxydans* i w czasie trwania próby zaprawia się $CaCO_3$ w miarę zmniejszania się zawartości cukru. Gdy stężenie ksylozy obniży się poniżej 0,1%, roztwór filtruje się i gotuje z 5% węgla aktywnego (noritem) w ciągu 30 minut, ponownie filtruje i przez rozcieńczanie ustala się na 20% *Ca*-ksylonianu (wydajność 98%). Po sterylizacji roztwór ten może być bezpośrednio zastosowany w terapii metalowej do wstrzykiwania domięśniowego, subkutanowego lub dożylnego.

Część przezroczystej jak woda cieczy wlewa się powoli do zimnego alkoholu metylowego, filtruje się na zimno i powtarza się tę operację po rozpuszczeniu się osadu w wodzie. Zupełnie jasny osad zostaje rozpuszczony w wodzie na 50% roz-

twór *Ca*-ksylonianu, który podobnie jak tamten bez dodatkowego oczyszczania pozostaje również całkowicie klarownym po dłuższym odstaniu.

Zastrzeżenia patentowe.

1. Sposób wytwarzania kwasów pentonowych i ich soli, znamienny tym, że roztwory pentozy zaprawia się namuleniami zarodników pleśniaków takich, jak *aspergillus*, *acetobaktery*, lub rodzajami mukorów, zwłaszcza *acetobakter suboxydans*, i przewietrza się, przy czym kwasy pentonowe, powstające odpo-

wiednio do spadku zawartości cukru, wiąże się z zasadowymi solami metali lub węglanami metali.

2. Sposób według zastrz. 1, znamienny tym, że sole kwasu pentonowego wydziela się z wodnych roztworów soli kwasów pentonowych, ewentualnie po oczyszczeniu ich rozpuszczalnikami organicznymi, strąceniu wodą względnie alkoholami.

Oelwerke Noury & van der Lande
Gesellschaft
mit beschränkter Haftung
Zastępca: inż. J. Wyganowski
rzecznik patentowy