



Opublikowano dnia 16 maja 1955 r.



CD7c 59/38

POLSKIEJ RZECZYPOSPOLITEJ LUDOWEJ OPIS PATENTOWY

Nr 37732

Kl. 12 o, 11

Farmaceutyczna Spółdzielnia Pracy z o. u.*)

Lublin, Polska

Sposób uwalniania roztworów glukonianu wapnia lub galekto-glukonianu wapnia od substancji gorączkotwórczych (pirogennych)

Udzielono patentu z mocą od dnia 3 kwietnia 1954 r.

Wiadomym było od dawna, że dożylne wstrzykiwania różnych leków wywołują często podniesienie temperatury ciała, dreszcze i tym podobne niepożądane działania uboczne. Skrupulatne badania wykazały, że działanie takie nie pochodzi od ewentualnych chemicznych zanieczyszczeń surowca, ani też od obecności żywych bakterii, gdyż działanie pirogenné obserwowano również po zastrzykach zupełnie jałowych. Przed kilkunastu laty stwierdzono, że przyczyną działania gorączkotwórczego są produkty przemiany materii niektórych bakterii, które zdążyły rozmnożyć się w wodzie użytej do przygotowania zastrzyków lub zawartej w surowcu. Wyjałowienie gotowych ampulek zabija wprawdzie bakterie, ale nie niszczy substancji pirogennych.

Literatura podaje sposoby, którymi istniejące substancje gorączkotwórcze można zniweczyć. Najpewniejszym sposobem okazała się wysoka temperatura około 250°C, która jednak nie może

być stosowana przy surowcach organicznych. Według innego sposobu, mogącego mieć zastosowanie również do roztworów, działa się silnymi środkami utleniającymi np. wodą utlenioną lub nadmanganianem potasu. Środki te nie mogą mieć jednak zastosowania do roztworów glukonianu wapnia, gdyż związek ten z łatwością utleniają.

Polecany często w literaturze fachowej sposób oparty na selektywnej absorpcji np. na węglu aktywnym również nie jest pewny, gdyż okazało się, że węgiel aktywny zawiera często związki o działaniu pirogennym, które przechodzić mogą do roztworu jak to w wielu wypadkach stwierdzono. Wreszcie według innego sposobu roztwory ogrzewa się z silnymi kwasami, które niszczą substancje pirogenné. Jednak i ten sposób nie może znaleźć zastosowania w przypadku glukonianu wapnia, gdyż z chwilą dodania do takiego roztworu silnego kwasu, np. solnego, kwas ten ulega natychmiast zobojętnieniu przez jón wapnia a uwalnia się bardzo słaby

*) Właściciel patentu oświadczył, że twórcą wynalazku jest mgr Kazimierz Zagórski.

kwask glukonowy, który nie wywiera niszczącego działania na substancje pirogenne, a ponadto przy ogrzewaniu przechodzi w laktan. Poza tym oczyszczenie takiej mieszaniny od chlorku wapnia napotyka na duże trudności i powoduje najczęściej ponowne zakażenie roztworu.

Wykryto obecnie, że roztwory glukonianu wapnia i galaktoglukonianu wapnia można uwolnić od substancji gorączkotwórczych (pirogennych) przez ogrzewanie ich z wodorotlenkiem wapnia i zobojętnienie kwasem węglowym, przy czym utworzony osad odsącza się. Stwierdzono bowiem, iż substancje pirogenne, które jak wiadomo posiadają budowę wielocukrową i w drobnie swej zawierają najczęściej grupy aminokwasowe, ulegają hydrolizie w roztworach alkalicznych, przy czym roztwory glukonianu wapnia i galaktoglukonianu wapnia (laktobionianu wapnia) są odporne na ogrzewanie z wodorotlenkiem wapnia i wprowadzony jon wapniowy daje się łatwo usunąć z roztworu przez wytrącenie np. dwutlenkiem węgla, który nie rozkłada zupełnie glukonianu wapnia.

Przykład. Do 1 litra 10%-wego roztworu glukonianu wapnia zawierającego substancje pirogenne dodaje się 10 ml mleka wapiennego

o zawartości 10% $\text{Ca}(\text{OH})_2$ i ogrzewa w autoklawie w bieżącej parze w ciągu 30 minut. Następnie do gorącego roztworu wprowadza się dwutlenek węgla aż do osiągnięcia $\text{pH} = 8$. Przesycenia roztworu dwutlenkiem węgla należy unikać, gdyż powstaje wówczas rozpuszczalny kwaśny węglan wapnia, który może powodować występowanie zmętnień w ampulkach. Roztwór następnie studzi się i odsącza wydzieloną kredę. Właściwe pH przesącza ustala się przez dodanie kilku kropli czystego kwasu glukonowego po czym szybko rozlewa się go do ampulek. Tak przygotowany roztwór jest wolny od substancji pirogennych.

Zastrzeżenie patentowe

Sposób uwainiania roztworów glukonianu wapnia lub galaktoglukonianu wapnia od substancji gorączkotwórczych (pirogennych), znamieny tym, że roztwory glukonianu lub galaktoglukonianu wapnia ogrzewa się wodorotlenkiem wapnia, po czym zobojętnia się kwasem, np. węglowym i utworzony osad odsącza.

Farmaceutyczna Spółdzielnia
Pracy z o. v.

Zastępca: Kolegium Rzeczników Patentowych