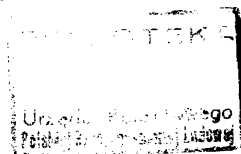


Opublikowano dnia 8 kwietnia 1957 r.

A61K 17/18



POLSKIEJ RZECZYPOSPOLITEJ LUDOWEJ

OPIS PATENTOWY

Nr 39766

Kl. 30 h, 2/04

Instytut Farmaceutyczny*)

Warszawa, Polska

Sposób oczyszczania surowej heparyny

Patent trwa od dnia 15 lutego 1956 r.

Wynalazek dotyczy sposobu oczyszczania surowej heparyny. Heparyna jest substancją o wybitnym działaniu przeciwskrzepowym. Sposób jej otrzymywania polega na autolizie tkanki zwierzęcej, ekstrakcji alkalicznej, wytrącaniu kompleksu białkowego heparyny, a następnie poddaniu go trawieniu enzymatycznemu w celu oddzielenia białka. Otrzymany produkt — surową heparynę — poddaje się dalszemu oczyszczaniu. Według Charlesa i Scotta z roztworu wytrąca się heparynę acetonem, rozpuszcza ją w siarczanie amonowym, oczyszcza odczynnikiem Lloyda i powtórnie wytrąca acetonem.

Według Kuizengi i Spauldinga do wytrącania nieczynnych domieszek, stosuje się 35%-owy alkohol, a następnie przeprowadza heparynę w sól

barową, a później w sól sodową, która wytrąca się acetonem.

Według farmakopei brytyjskiej zanieczyszczenia usuwa się za pomocą chlorku kadmowego, a jego resztki usuwa się za pomocą węglanu amonowego, po czym heparynę wytrąca się acetonem i oczyszcza przez połączenie z brucyną lub benzydynam, a następnie przez krystalizację w postaci soli barowych.

Według innej metody zanieczyszczenia towarzyszące heparynie wytrąca się w postaci kompleksowych soli kadmowych. Resztki kadmu usuwa się siarkowodorem, a heparynę wytrąca się acetonem. Według Homana i Lensa surową heparynę rozpuszcza się w amoniaku i węglanie amonu i oczyszcza przez ekstrakcję fenolem, a następnie usuwa zanieczyszczenia przez wytrącenie ich w postaci połączeń z ołowiem. Z przesączu otrzymuje się czystą heparynę.

Sposób według wynalazku pomija zupełnie stosowanie metali ciężkich oraz metali ziem alkalicznych, przy czym jest on krótszy i prostszy od sposobów znanych oraz wydajniejszy.

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

Sposób według wynalazku polega na jedno- lub dwukrotnej frakcjonowanej krystalizacji heparyny, a następnie dwukrotnym oczyszczaniu jej za pomocą roztworów kwasów organicznych, które dają osady z zanieczyszczeniami o charakterze białkowym (białka lub produkty hydrolizy białek), np. kwasu sulfosalicylowego lub trójchlorooctowego.

Przykład I. 1 kg surowej heparyny rozpuszcza się w 15 l wody destylowanej i po doprowadzeniu pH do wartości 6 — 6,5 wytrąca się heparynę równą objętością 96%-owego alkoholu etylowego. Po wydzieleniu pierwszej frakcji heparyny, drugą frakcję wytrąca się następną równą objętością alkoholu. Oba osady przerabia się oddzielnie, suszy się bezwodnym alkoholem, a następnie pod próżnią. Czynność pierwszej frakcji wynosi 30—40 j/mg, a drugiej frakcji 3—10 j/mg. W przypadku gdy czynność pierwszej frakcji jest niższa niż 30 j/mg krystalizację należy powtórzyć.

500 g heparyny o czynności nie niższej niż 30 j/mg rozpuszcza się w 5 litrach wody destylowanej, po czym dodaje się 750 ml 20%-owego roztworu kwasu sulfosalicylowego. Zanieczyszczenia wytrącają się w postaci osadu, który usuwa się z roztworu i po przemyciu 2%-owym roztworem kwasu sulfosalicylowego odrzuca, a z roztworu o pH = 6 — 6,5 wytrąca się hepa-

rynę o czynności około 75 j/mg równą objętości 96%-owego alkoholu etylowego.

Przykład II. 500 g heparyny o czynności nie niższej niż 30 j/mg rozpuszcza się w 5 l wody destylowanej, po czym wytrąca się zanieczyszczenia przez dodanie 1200 ml 3%-owego roztworu wodnego kwasu trójchlorooctowego. Po oddzieleniu osadu wytrąca się heparynę o czynności około 80 j/mg równą objętością 96%-owego alkoholu etylowego.

Przykład III. 1000 g heparyny o czynności około 75 j/mg rozpuszcza się w 1 l wody destylowanej i dodaje się 100 ml 20%-owego roztworu wodnego kwasu sulfosalicylowego. Po oddzieleniu osadu na filtrze Seitz'a lub lejku porowatym G — 4, wytrąca się heparynę o czynności około j/mg równą objętością 96%-owego alkoholu etylowego.

Zastrzeżenie patentowe

Sposób oczyszczania surowej heparyny, znamienny tym, że do oczyszczania stosuje się kwasy organiczne, dające osady z białkami lub produktami hydrolizy białek, np. kwas sulfosalicylowy lub trójchlorooctowy.

Instytut Farmaceutyczny

Zastępca: Kolegium Rzeczników Patentowych