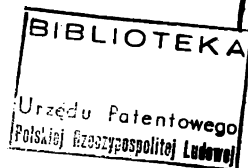


CO8B 19/00



POLSKIEJ RZECZYPOSPOLITEJ LUDOWEJ

OPIS PATENTOWY

Nr 43462

Kl. 12 o, 5/04

Spofa, spojené farmaceutické závody národní podnik*)

Praga, Czechosłowacja

Sposób wytwarzania fizjologicznie czynnej pochodnej amylozy

Patent trwa od dnia 17 marca 1958 r.

Pierwszeństwo: 20^a marca 1957 r. (Czechosłowacja).

Na podstawie szczegółowych badań biochemicznych i biologicznych stwierdzono, że działanie ochronne śluzu żołądka przy rozwoju nadżerek żołądka i leczeniu, zależne jest od zahamowania działania pepsyny przez specjalnie działające substancje szczególnie przez polisacharydy związane estrowo z kwasem siarkowym.

Z szeregu otrzymanych związków najskuteczniejszą okazała się sulfonowana amyloza. Związek ten nie zostaje zresorbowany w przewodzie żołądkowo-jelitowym i nie wywołuje przy stosowaniu żadnych toksycznych ubocznych objawów (DL 50 = 14.000 mg/kg. per os, szczury).

Korzystne jest to, że można go otrzymać z łatwo dostępnego materiału wyjściowego,

mianowicie amylozy, przy czym cały proces produkcyjny jest technicznie łatwy do przeprowadzenia.

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania tej nowej pochodnej amylozy. Jako materiał wyjściowy stosuje się czystą amylozę, która sulfonuje się w podwyższonej temperaturze, korzystnie w temperaturze 70°–105°C kwasem chlorosulfonowym, trójtlenkiem siarki lub oleum w obecności organicznych zasad zawierających azot np. pirydyny, chinoliny, α -pikoliny, lub mieszaniny zasad pirydynowych wrzającej powyżej temperatury 110°C.

Produkt sulfonowania wydziela się z mieszaniny reakcyjnej przez wytrącanie organicznym rozpuszczalnikiem zawierającym tlen np. metanolem, etanolem i wyosabia w postaci kwaśnego polisiarkowego estru amylozy, który przeprowadza się w wodnym roztworze przez zobojętnienie w sól metalu alkalicznego, metalu ziem alkalicznych lub w sól amonową. Sól

*) Właściciel patentu oświadczył, że współtwórcami wynalazku są Zdenek Raubel, Zdenek Plaser i Vaclav Vokac.

ję oczyszcza się następnie przez wytrącenie organicznym rozpuszczalnikiem np. metanolem, etanolem lub acetonem i wyosabnia w znany sposób.

Przykład. W kolbie o trzech szyjkach o pojemności 3000 cm³, zaopatrzonej w mieszadło, termometr i zamknięcie z chlorku wapniowego, umieszcza się 2100 cm³ bezwodnej pirydyny i 480 cm³ kwasu chlorosulfonowego. Mieszaninę ogrzewa się do temperatury 90°C i silnie mieszając dodaje 150 g amylozy. Następnie temperaturę podnosi się do 100–105°C i utrzymuje ją stale silnie mieszając przez 30 minut. Z kolei wlewa się mieszaninę reakcyjną do 4000 cm³ gorącego etanolu, przy czym wydziela się kwaśny polisiarkowy ester amylozy w postaci puszystego osadu. Nadmiar wolnego siarczanu pirydyny przechodzi przy tym do roztworu. Mieszaninę miesza się jeszcze przez 30 minut w temperaturze 60–70°C, po czym odsąca się osad przez szklany filtr nr G3 i przemywa w tych samych warunkach jeszcze raz 3000 cm³ gorącego etanolu. W końcu przemywa się produkt sulfonowania na filtrze jeszcze dwa razy 500 cm³ gorącego etanolu i mocno odsysa. Próbką produktu po rozpuszczeniu w wodzie, zakwaszeniu kwasem solnym i dodaniu BaCl₂ nie powinna dawać osadu.

Produkt sulfonowania rozpuszcza się w 2000 cm³ destylowanej wody, po czym roztwór zobojętnia przez dodawanie 4n roztworu NaOH do osiągnięcia wartości PH = 7,0–7,5. Do tego roztworu dodaje się 30 g węgla aktywowanego, miesza i po 30 minutach odfiltruje. Z czystego przesączu po dodaniu 0,9-procentowego NaCl wytrąca się za pomocą 4000 cm³ etanolu

sól sodową estru polisiarkowego amylozy. Oddziela się ciekłą warstwę, przemywa osad 1000 cm³ absolutnego etanolu, odsysa, przemywa 500 cm³ eteru i suszy. Wydajność wynosi około 260–227 g suchej substancji. Sól sodowa estru amylozowego kwasu polisiarkowego stanowi żółtawą substancję, całkowicie rozpuszczalną w wodzie. Zawartość siarki w produkcie wynosi 17%.

Zastrzeżenie patentowe

Sposób wytwarzania fizjologicznie czynnej pochodnej amylozy, znamienny tym, że amylozę w obecności organicznych zasad, zawierających azot, np. pirydyny, chinoliny, α – pikoliny lub wrzającej powyżej temperatury 110° mieszaniny zasad pirydynowych, sulfonuje się w podwyższonej temperaturze, korzystnie w temperaturze 70–105°C kwasem chlorosulfonowym, trójtlenkiem siarki lub oleum, po czym produkt sulfonowania wytrąca się organicznym rozpuszczalnikiem, zawierającym tlen, np. metanolem, etanolem lub acetonem i wyosabnia w postaci kwaśnego polisiarkowego estru amylozy, który przeprowadza się w wodnym roztworze przez zobojętnienie w sól metalu alkalicznego, metalu ziem alkalicznych, sól amoniową, którą oczyszcza się przez wytrącanie organicznym rozpuszczalnikiem np. metanolem, etanolem lub acetonem i wyosabnia znanym sposobem.

Spofa, spojené farmaceutické závody, národní podnik

Zastępca: mgr Józef Kamiński
rzecznik patentowy