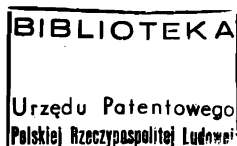


A61K 15/10



POLSKIEJ RZECZYPOSPOLITEJ LUDOWEJ

OPIS PATENTOWY

Nr 48029

Kl. 30 h, 2/20
Kl. internat. A 61 k

Instytut Weterynarii*)
(Zakład Technologii i Kontroli Leków Weterynaryjnych)

Warszawa, Polska

Sposób otrzymywania trwałych preparatów witaminów A, D₃, E rozpuszczalnych w wodzie dla celów weterynaryjnych

Patent trwa od dnia 4 maja 1963 r.

Witaminy A, D₃, E są coraz szerzej stosowane w hodowli zwierząt i drobiu. Wpływają one bowiem na przyspieszenie wzrostu, zmniejszenie zachorowalności i upadków, powodują oszczędności białka zwierzęcego w ich skarmieniu sprawiając opłacalniejszą produkcję hodowlaną.

W związku z tym hodowcy zwierząt użytkowych są zainteresowani trwałymi i rozpuszczalnymi w wodzie preparatami witaminowymi, łatwymi do stosowania a jednocześnie pełnowartościowymi i tanimi. Znane są substancje pośredniczące w przeprowadzeniu rozpuszczalnych w tłuszczach witaminów A, D₃, E do wody jak polioksyetylen estryfikowany kwasem oleinowym (patent nr 40968), estry kwasów tłuszczowych polioksyetylenosorbitu i inne. Jednak preparaty otrzymane wspomnianymi metodami często się rozwarstwiają, wytrącają i nawet częściowo się psują. Trudności te usuwa sposób według wynalazku,

k którego przedmiotem jest otrzymanie trwałych a jednocześnie rozpuszczalnych w wodzie preparatów witaminów A, D₃, E lub ich estrów, do stosowania doustnego dla zwierząt i drobiu w przypadkach chorobowych i profilaktycznych oraz dla przyspieszenia ich wzrostu.

Sposób według wynalazku polega na tym, że jeden lub dwa z trzech witaminów A, D₃, E lub ich estrów zemulgowanych w mieszaninie alkoholu benzyłowego i estrów kwasów tłuszczowych polioksyetylenosorbitanu (emulsja I), zawieszają się w wodnym roztworze zawierającym mocznik, sześciometylenoczteroaminą i glikol etylenowy, celem utworzenia wokół cząsteczek witaminów lub ich estrów, otoczek, składających się poza wyżej wymienionym alkoholem benzyłowym i emulgatorem, z wody, mocznika, sześciometylenoczteroaminy oraz glikolu etylenowego i ułatwiających w dużym stopniu rozpuszczanie zawartych w nich witaminów — w przypadku zaś przyrządzania preparatu zawierającego trzy witaminy do zawiesiny otrzymanej jak wyżej do-

*) Właściciel patentu oświadczył, że twórcą wynalazku jest doc. mgr Zdzisław Synowiedzki.

daje się drugi lub trzeci względnie obydwa z pozostałych witaminów (nie znajdujących się w emulsji I) również zemulgowanych w mieszaninie alkoholu benzyłowego i estrów kwasów tłuszczowych polioksyetylenosorbitanu, miesza do czasu powstania homogennej i żelującej się mieszaniny i zawiesza ją w wodnym roztworze mocznika, sześciometylenoczeroaminy i glikolu etylenowego — po czym rozpuszcza ją w wodzie.

Według wynalazku sporządza się rozpuszczalne w wodzie preparaty zawierające witaminy A, AE, AD₂, AD₃E i D₃. Są one ekonomiczniejszymi formami leku w porównaniu z preparatami otrzymanymi znanymi metodami, gdyż można je każdorazowo przed stosowaniem, bez obawy o ich rozkład, wytrącanie i rozwarstwianie, rozcieńczać wodą dożądanego stężenia.

Według wynalazku w 100 ml preparatu znajduje się 0,1—2 g sześciometylenoczeroaminy, 0,1—1,5 g glikolu etylenowego oraz zależnie od preparatu odpowiednie witaminy w ilości 100.000—10.000.000 j. m. witaminu A, 100.000—15.000.000 j. m. witaminu D₃, 100—10.000 mg witaminu E, zemulgowane w mieszaninie złożonej z 0,5—2 g alkoholu benzyłowego i 15—35 g estrów kwasów tłuszczowych polioksyetylenosorbitanu, jak również woda do 100 ml.

Przykład I. 1.120.000 j. m. palmitynianu witaminu A emulguje się w mieszaninie składającej się z 6,3 ml monooleinianu polioksyetylenosorbitanu (Tween-80) i 0,2 g alkoholu benzyłowego. Otrzymaną emulsję zawiesza się w temperaturze pokojowej w 2 ml wodnego roztworu zawierającego 0,25 g mocznika, 0,25 g sześciometylenoczeroaminy oraz 0,2 g glikolu etylenowego. Do sporządzonej zawiesiny dodaje się 560.000 j. m. witaminu D₃ zemulgowanego w mieszaninie składającej się z 0,4 g alkoholu benzyłowego i 2,8 ml monooleinianu polioksyetylenosorbitanu (Tween-80) i miesza do czasu powstania homogennej i żelującej się mieszaniny. Żelującą mieszaninę zawiesza się w 2 ml wodnego roztworu zawierającego 0,25 g mocznika, 0,25 g sześciometylenoczeroaminy, 0,2 g glikolu etylenowego a następnie rozpuszcza ją w 17—20 ml wody. Powstały roztwór uzupełnia się ewentualnie środkami przeciwwutleniającymi i konserwującymi zazwyczaj stosowanymi. 1 ml otrzymanego preparatu zawiera 28.000 j. m. palmitynianu witaminu A i 14.000 j. m. witaminu D₃.

Przykład II. 5.600.000 j. m. witaminu D₃ emulguje się w ogrzanej do 60°C mieszaninie składającej się z 6 ml monooleinianu polioksyetylenosorbitanu i 0,3 g alkoholu benzyłowego. Emulsję zawiesza się w 2 ml wodnego roztworu zawierającego 0,25 g mocznika, 0,25 g sześciometyleno-

czeroaminy, 0,2 g glikolu etylenowego. Powstałą żelującą się emulsję rozpuszcza się w 30—33 ml wody. Klarowny roztwór zawiera w 1 ml 140.000 j. m. witaminu D₃.

Przykład III. 2.240.000 j. m. palmitynianu witaminu A emulguje się w mieszaninie składającej się z 10,3 ml monooleinianu polioksyetylenosorbitanu i 0,3 g alkoholu benzyłowego. Otrzymaną emulsję zawiesza się w 2,25 ml wodnego roztworu zawierającego 0,25 g mocznika, 0,5 g sześciometylenoczeroaminy, 0,2 g glikolu etylenowego. Do sporządzonej zawiesiny wprowadza się stopniowo 1.120.000 j. m. witaminu D₃ i 1000 mg dl. alfa tokoferolu, również zemulgowanych w mieszaninie składającej się z 0,3 g alkoholu benzyłowego i 1,5 ml monooleinianu polioksyetylenosorbitanu. Powstałą żelującą emulsję powtórnie zawiesza się w 2,5 ml wodnego roztworu zawierającego 0,25 g mocznika, 0,25 g sześciometylenoczeroaminy, 0,2 g glikolu etylenowego a następnie rozpuszcza ją w 17—22 ml wody. Roztwór uzupełnia się ewentualnie przeciwwutleniaczem zazwyczaj stosowanym i nastawia na wartość pH = 6,8—7,4.

1 ml preparatu zawiera 56.000 j. m. witaminu A, 28.000 j. m. witaminu D₃ i 25 mg witaminu E.

Zastrzeżenie patentowe.

Sposób otrzymywania trwałych preparatów witaminów A, D₃, E rozpuszczalnych w wodzie, znamienny tym, że jeden lub dwa z trzech witaminów A, D₃, E i ich estrów zemulgowanych w mieszaninie alkoholu benzyłowego i estrów kwasów tłuszczowych polioksyetylenosorbitanu (emulsja I), zawiesza się w wodnym roztworze zawierającym mocznik, sześciometylenoczeroaminę, glikol etylenowy, celem utworzenia wokół cząsteczek witaminów lub ich estrów, otoczek, składających się poza estrami kwasów tłuszczowych polioksyetylenosorbitanu i alkoholu benzyłowego, jeszcze z wody, mocznika, sześciometylenoczeroaminy oraz glikolu etylenowego — zaś w przypadku przyrządzania preparatu zawierającego trzy witaminy, do otrzymanej jak uprzednio zawiesiny dodaje się drugi lub trzeci względnie obydwa z pozostałych witaminów (nie znajdujących się w emulsji I), również zemulgowanych w mieszaninie alkoholu benzyłowego i estrów kwasów tłuszczowych polioksyetylenosorbitanu, miesza do czasu powstania homogennej i żelującej się mieszaniny i zawiesza ją w wodnym roztworze zawierającym mocznik, sześciometylenoczeroaminę i glikol etylenowy — po czym rozpuszcza ją w wodzie.

Instytut Weterynarii
(Zakład Technologii i Kontroli
Leków Weterynaryjnych)