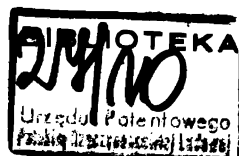




H61k



POLSKIEJ RZECZYPOSPOLITEJ LUDOWEJ

OPIS PATENTOWY

Nr 46642

Kl. 30 h, 2/10
Kl. internat. A 61 k

Tarchomińskie Zakłady Farmaceutyczne „Polfa” *)
Przedsiębiorstwo Państwowe

Warszawa, Polska

Sposób otrzymywania trwałego preparatu do iniekcji, zawierającego aminokwasy i peptydy

Patent trwa od dnia 13 sierpnia 1962 r.

Wynalazek dotyczy sposobu otrzymywania trwałego preparatu wątrobowego do iniekcji, zawierającego aminokwasy i peptydy.

Istotą wynalazku jest sposób oczyszczania roztworu, uzyskanego z enzymatycznej hydrolizy tkanki wątrobowej, najkorzystniej według opisu patentowego Nr 46641, w celu uwolnienia go od substancji białkowych i trudno rozpuszczalnych.

W opisie patentowym Stanów Zjednoczonych Ameryki Nr 2456297 opisany jest sposób oczyszczania hydrolizatów białkowych z krwi bydlęcej, w którym po zakończeniu hydrolizy trwającej 8 dni i oddzieleniu części stałych, nastawia się wartość pH płynu na 4,5, unieczynnia enzym przez ogrzewanie w okresie 10 minut w temperaturze 80–90°C, po czym odwirowany lub zdekantowany roztwór oczyszcza się,

stosując stopniowe zagęszczanie przy stałej wartości $\text{pH} = 4,5$.

Okazało się, że stosując sposób według wynalazku, a mianowicie wytrącanie zanieczyszczeń kolejno przy ściśle określonych różnych wartościach pH oraz skoagulowanie i oddzielenie białka z hydrolizatu za pomocą gorącego trójchloroetyleny, uzyskuje się nadający się do iniekcji trwały preparat wątrobowy, odpowiadający warunkom farmakopealnym.

Według wynalazku produkt enzymatycznej hydrolizy tkanki wątrobowej, otrzymany sposobem według opisu patentowego Nr 46641, w postaci zubożonego roztworu do wartości $\text{pH} = 7$ ogrzewa się i utrzymuje w temperaturze wrzenia przez 5–10 minut w celu wytrącenia białka i unieczynnienia enzymów, przesącza, zadaje 5-procentowym kwasem solnym do wartości $\text{pH} = 4,7\text{--}4,9$ i zagotowuje. Po ochłodzeniu roztworu do około 10°C sączy się; a uży-

*) Właściciel patentu oświadczył, że twórcą wynalazku jest mgr Jan Kruk.

skany przesącz doprowadza 10-procentowym NaOH do wartości $\text{pH} = 5,5-6$, po czym do przesączu wlewa się gorący trójchloroetylen w ilości 20–30 % objętościowych, miesza przez 15 minut i pozostawia do rozwarstwienia. Wyrzucane białko oddziela się wraz z dolną warstwą trójchloroetylenu. Czynność usuwania białka powtarza się aż do uzyskania negatywnego wyniku na reakcję z kwasem sulfosalicylowym. Pozbawiony białka wodny roztwór oczyszcza się następnie, dodając do niego farmakopealnie czystego węgla aktywnego w ilości 15–25 % w stosunku do zawartości suchej substancji w roztworze. Roztwór wraz z węglem aktywnym ogrzewa się do wrzenia i utrzymuje w tym stanie przez 5–10 minut. Po obniżeniu się temperatury do 70°C roztwór przesącza się, ochładza do temperatury $+5-0^{\circ}\text{C}$, utrzymuje w tej temperaturze przez około 15 godzin i ponownie przesącza. Aminokwasy zaadsorbowane częściowo na węglu aktywnym odsącza się przez ekstrahowanie wrzącym 70-procentowym etanolem, który następnie łączy się z roztworem głównym. Całość zagęszcza się pod zmniejszonym ciśnieniem do konsystencji syropu, przenosi do chłdnicy o temperaturze $+5-0^{\circ}\text{C}$ na okres 24–28 godzin i sączy na lejku Büchnera przez cienką warstwę azbestu. Otrzymany koncentrat aminokwasów i peptydów rozcieńcza się farmakopealnie czystą wodą destylowaną do zawartości suchej substancji 20–25%, po czym na każdy litr płynu dodaje się 3 ml fenolu i natychmiast w celu wyjałowienia sączy do kolb przez filtr Seitza. Kolby z roztworem pozostawia się w temperaturze pokojowej przez okres 7–8

dni i w przypadku utrzymania się roztworu bez zmian przekazuje do ampułkowania.

Uzyskany płyn do iniekcji zawiera w 1 ml roztworu taką ilość aminokwasów i peptydów, jaką zawiera 20 g świeżej wątroby.

Zastrzeżenie patentowe

Sposób otrzymywania trwałego preparatu wątrobowego do iniekcji, zawierającego aminokwasy i peptydy, z produktu hydrolizy enzymatycznej, uzyskanego najkorzystniej według opisu patentowego Nr 46641, znamieny tym, że roztwór zobojętniony po hydrolizie enzymatycznej ogrzewa się i utrzymuje w temperaturze wrzenia przez 5–10 minut, przesącza, zadaje 5-procentowym kwasem solnym do wartości $\text{pH} = 4,7-4,9$ i ponownie ogrzewa do wrzenia, odsącza od wydzielonego osadu oraz doprowadza za pomocą 10% NaOH do wartości $\text{pH} = 5,5-6$, po czym dodatkowo odbiałcza gorącym trójchloroetylenem, oczyszcza węglem aktywnym, sączy, zagęszcza pod zmniejszonym ciśnieniem, utrzymuje w chłdnicy w temperaturze $+5-0^{\circ}\text{C}$ przez okres 24–28 godzin, ponownie sączy i w końcu rozcieńcza wodą destylowaną do zawartości suchej substancji 20–25% oraz ampułkuje.

Tarchomińskie Zakłady
Farmaceutyczne „Polfa”
Przedsiębiorstwo Państwowe

Zastępca: mgr inż. Antoni Sentek
rzecznik patentowy