



## POLSKIEJ RZECZYPOSPOLITEJ LUDOWEJ

# OPIS PATENTOWY

Nr 41903

Kl. 30 h, 2/04

Jeleniogórskie Zakłady Farmaceutyczne

Przedsiębiorstwo Państwowe \*)

Jelenia Góra, Polska

### **Sposób otrzymywania czynnika wewnętrznego (intrinsic factor)**

Patent trwa od dnia 11 lutego 1957 r.

Wiadomo, że w anemii pierwotnej żołądek nie wydziela czynnika wewnętrznego (intrinsic factor), niezbędnie potrzebnego do asymilowania dostarczanej w pokarmach witaminy B<sub>12</sub>. Wiadomo również, że czynnik wewnętrzny, wyodrębniony z żołądków zwierzęcych najkorzystniej ze świńskich i stosowany doustnie w przypadku anemii pierwotnej przeciwdziała wydalanii się z organizmu witaminy B<sub>12</sub>.

Znane sposoby otrzymywania czynnika wewnętrznego polegają na mieleniu żołądków zwierzęcych, suszeniu ich pod zmniejszonym ciśnieniem w temperaturze około 30°C i następnym wyodrębnieniu czynnika wewnętrznego za pomocą organicznych rozpuszczalników np. acetonu, wysokoprocentowego alkoholu itp. Wadą

tych sposobów jest to, że wymagają stosowania zarówno podwyższonej temperatury, jak i rozpuszczalników organicznych, które wpływają ujemnie na czynnik wewnętrzny.

Sposób według wynalazku umożliwia wyizolowanie czynnika wewnętrznego w temperaturze nie wyższej od pokojowej i bez stosowania organicznych rozpuszczalników. W sposobie tym mielone świeże lub uprzednio mrożone żołądki zwierzęce ewentualnie wraz z częściami jelit, graniczącymi z żołądkiem trawią się w temperaturze pokojowej około 2%-owym roztworem chlorku sodowego. Następnie całość miesza się lub wytrząsa a otrzymany roztwór po oddzieleniu od nierozpuszczonych pozostałości oczyszcza dalej za pomocą 10%-ego kwasu solnego. Z roztworu zakwaszonego kwasem solnym do pH = 3 wytrącają się zanieczyszczenia, które odsąca się. Z kolei przez wprowadzenie 10%-wego wodorotlenku sodowego ustala się pH roztworu w granicach 5-6 i wytrąca

\*) Właściciel patentu oświadczył, że współtwórcami wynalazku są inż. Adolf Mańkowski, dr Fritz Wadehn, Franciszek Krzyżanowski i Bronisława Świętoń.

czynnik wewnętrzny (intrinsic factor) za pomocą krystalicznego siarczanu amonowego lub sodowego. Oczyszczanie roztworu za pomocą kwasu solnego można przeprowadzić dwukrotnie z tym, że najpierw usuwa się zanieczyszczenia z roztworu o pH = 3, a następnie roztwór alkalizuje się 10%-owym wodorotlenkiem sodowym do pH = 9 i znowu zakwasza kwasem solnym do pH = 1,6. Wytrącone zanieczyszczenia odsąca się a z roztworu doprowadzonego następnie do pH = 5 — 6 wytrąca czynnik wewnętrzny, sposobem wyżej opisanym.

Wytrącony czynnik wewnętrzny razem z roztworem pozostawia się przez kilkanaście godzin w lodówce, po czym dopiero odwirowuje się go, prasuje i suszy w temperaturze pokojowej.

Odmianą sposobu według wynalazku żołądki trawi się wodą destylowaną, zakwaszoną kwasem solnym do pH = 2 — 4. W tym przypadku oczyszczanie roztworu najkorzystniej przeprowadza się za pomocą 15%-owego roztworu siarczanu amonowego lub sodowego. Po oddzieleniu zanieczyszczeń i następnym nastawieniu roztworu wodorotlenkiem sodowym do pH = 5, wytrąca się czynnik wewnętrzny krystalicznym siarczanem amonowym lub sodowym.

Sposobem według wynalazku można również przerabiać suche i sproszkowane żołądki zwierzęce pod warunkiem jednak, że suszenie ich przeprowadzono w temperaturze pokojowej.

Otrzymany według wynalazku czynnik wewnętrzny (intrinsic factor) jest nieuszkodzony i stanowi wysokoaktywny preparat do stosowania doustnego.

Przykład I. 2 kg świeżych lub uprzednio mrożonych żołądków świńskich miele się dwukrotnie i zadaje trzema litrami 2%-owego roztworu chlorku sodowego. Mieszanie miesza się lub wytrząsa w temperaturze pokojowej przez dwie godziny. Po oddzieleniu roztworu pozostałość wytrawia się powtórnie przy użyciu 1½ litra 2%-owego roztworu chlorku sodowego. Złączone roztwory z obu trawień nastawia się za pomocą 10%-owego kwasu solnego na pH = 3 i powstały osad usuwa się. Z kolei roztwór doprowadza się 10%-wym wodorotlenkiem sodowym do pH = 6 i zadaje krystalicznym siarczanem amonowym tak długo, dopóki wydzieli się osad. Roztwór wraz z osadem pozostawia się przez kilkanaście godzin w lodówce, po czym osad odwirowuje się, przenosi do worków, silnie prasuje a następnie rozdrabnia i suszy w temperaturze pokojowej.

Przykład II. Roztwór nastawiony w przykładzie I do pH = 3, po oddzieleniu osadu, doprowadza się za pomocą 10%-wego wodorotlenku sodowego do pH = 9 i zadaje 10%-wym kwasem solnym, aż do uzyskania pH = 1,6. Wytrącony osad odrzuca się, a pozostały roztwór nastawia 10%-wym wodorotlenkiem sodowym do pH = 6. Dalej postępuje się jak w przykładzie I.

Przykład III. 2 kg żołądków świńskich miele się dwukrotnie i zadaje trzema litrami wody destylowanej, zakwaszonej kwasem solnym do pH = 3. Całość miesza się przez dwie godziny. Po oddzieleniu nierozpuszczonych części, roztwór zadaje 15%-wym siarczanem amonowym. Powstały osad oddziela się i odrzuca, a roztwór doprowadza za pomocą wodorotlenku sodowego do pH = 5. Następnie za pomocą krystalicznego siarczanu amonowego wytrąca się z roztworu czynnik wewnętrzny i postępuje dalej jak w przykładzie I.

#### Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób otrzymywania czynnika wewnętrznego (intrinsic factor) z żołądków zwierzęcych, znamienny tym, że mielone, świeże lub uprzednio mrożone żołądki zwierzęce i ewentualnie części jelit graniczące z żołądkiem trawi się w temperaturze pokojowej około 2%-wym roztworem chlorku sodowego, stosując przy tym mieszanie lub wytrząsanie, a następnie nierozpuszczoną pozostałość oddziela się a roztwór po uprzednim zakwaszeniu go 10%-wym kwasem solnym do pH = 3 i oddzieleniu zanieczyszczeń zadaje się 10%-wym wodorotlenkiem sodowym do pH = 5 — 6, po czym wytrąca się z niego za pomocą krystalicznego siarczanu amonowego lub sodowego czynnik wewnętrzny, który po kilkunastu godzinach przechowywania w lodówce odwirowuje się, prasuje i suszy w temperaturze pokojowej.
2. Sposób według zastrz. 1, znamienny tym, że oczyszczanie roztworu za pomocą kwasu solnego przeprowadza się dwukrotnie, przy czym najpierw usuwa się zanieczyszczenia z roztworu o pH = 3 a następnie roztwór alkalizuje się 10%-wym wodorotlenkiem sodowym do pH = 9 i ponownie wydziela się zanieczyszczenia przez zakwaszenie roztworu 10%-wym kwasem solnym do pH = 1,6, po czym zanieczyszczenia wydzie-

la się, a roztwór doprowadza 10%-wym wodorotlenkiem sodowym do  $\text{pH} = 5 - 6$ , i wytrąca się czynnik wewnętrzny.

3. Odmiana sposobu według zastrz. 1—2, znamienna tym, że wytrawianie żołądków przeprowadza się wodą destylowaną, zakwaszoną kwasem solnym do  $\text{pH} = 2 - 4$ .
4. Odmiana sposobu według zastrz. 3, znamienna tym, że oczyszczanie roztworu przepro-

wadza się za pomocą 15%-wego roztworu siarczanu amonowego lub sodowego.

Jeleniogórskie Zakłady  
Farmaceutyczne  
Przedsiębiorstwo Państwowe  
Zastępca: mgr inż. Antoni Sentek,  
rzecznik patentowy