



(12) **CERERE DE BREVET DE INVENȚIE**

(21) Nr. cerere: **a 2010 01060**

(22) Data de depozit: **08.11.2010**

(41) Data publicării cererii:
30.07.2012 BOPI nr. 7/2012

(71) Solicitant:
• **INSTITUTUL DE CERCETĂRI PRODUSE
AUXILIARE ORGANICE S.A.,
STR. CARPAȚI NR. 8, MEDIAȘ, SB, RO**

(72) Inventatori:
• **BLAJAN OLIMPIU, STR. SIBIULUI NR. 46,
BL. 8, ET. 1, AP. 2, MEDIAȘ, SB, RO;**
• **STANULET LUCICA, STR. CIBIN NR. 1,
BL. 34, AP. 23, MEDIAȘ, SB, RO;**
• **CRUCEAN AUGUSTIN, STR. CUZA VODĂ
NR. 4, MEDIAȘ, SB, RO**

(54) **PROCEDEU ȘI PRODUS PRIVIND OBTINEREA SOLUȚIILOR
CONCENTRATE PENTRU HEMODIALIZĂ**

(57) Rezumat:

Invenția se referă la un procedeu de obținere a unui produs utilizat pentru prepararea unor soluții de hemodializă. Procedeu conform invenției constă din dizolvarea clorurii de sodiu având un conținut de sulfat de 0,3357%, calciu - 0,0016%, magneziu - 0,0035%, în apă, îndepărtarea ionilor sulfat, folosind, drept agent de desulfatare, clorură de bariu, îndepărtarea precipitatului prin filtrare și purificarea clorurii de sodiu prin cristalizare și recristalizare la o temperatură de

60...65°C, și vid de maximum 200 mmHg, la care cristalizează 8,75...38,2% din sare, sau prin uscarea prin atomizare a soluției purificate de clorură de sodiu, rezultând clorură de sodiu impurificată cu clorură de calciu și clorură de magneziu adecvat pentru obținerea soluțiilor de hemodializă.

Revendicări: 3



24

RO OFICIUL DE STAT PENTRU INVENȚII ȘI MĂRCI
Cerere de brevet de invenție
Nr. a 2010 01060
Data depozit ... 08 - 11 - 2010

Procedeu si produs privind obtinerea solutiilor concentrate pentru hemodializa

Prezenta inventie se refera la un procedeu de obtinere a solutiilor concentrate de hemodializa folosind ca si constituent de baza clorura de sodiu indigena provenita din exploatarile de clorura de sodiu de la Cacica.

Descrierea situatiei actuale

Solutiile de hemodializa dupa cum de stie pana in prezent sunt utilizate pentru ameliorarea functiilor renale ajutand la eliminarea toxinelor din organism , a sarurilor si a excesului de apa , mentinand concentratia diferitiilor ioni din sange la un nivel lipsit de riscuri , mentinand in acelsasi timp sub control si tensiunea sanguina.

Literatura de specialitate abunda in diverse recepturi specifice diferitelor stadii de evolutie a bolilor renale care necesita supraveghere de specialitate .Majoritatea dintre ele sunt solutii apoase de clorura de sodiu , potasiu, calciu si magneziu. Concentratia acestora variind astfel: ionii de sodiu 132 – 144 mmol/l , ionii de potasiu 0 – 3 mmol / l , ionii de calciu intre 1,2 - 2 mmol/l , ionii de magneziu 0,25 - 0,75 mmol/l iar ionii de clor oscileaza intre 98 -112 mmol/l.

Pe plan mondial aceasta tehnica a hemodializei s-a dezvoltat evoluand foarte mult , incepand cu solutii pe baza de bicarbonate sau acetati asa cum sunt prezentate in brevetul american nr.: 7.122.210/2006 [1] , 7300 636/ 2007[2] pana la brevetul american 0148647/2005[3] care contine suplimentar si diversi aminoacizi de la alanina pana la tirozina si valina prezenti plasma sangvina si utilizati in formele mai grave ale bolilor renale insotite si de fenomenele de malnutritie . Ca adaosuri suplimentare pot fi folosite proportii variabile de dextroza, lactoza sau alti constituinti ca in brevetele americane 4668400 [4] si 5091094.[5]

Pe langa solutiile in sine , se cunosc si diverse aparate de hemodializa ,cu monitorizarea tururilor functiilor vitale in timpul tratamentului de dializa si controlul fluxului de sange si solutie de dializa .Un astfel de aparat este prezentat in brevet American nr.6.605.214/2000[6]

Pentru optimizarea cheltuielilor de tratament sunt prezentate si recepturi de saruri de dializa sub forma tabletata si procedeu de obtinere a acestora , care se dizolva in volume prescrise de apa distilata la utilizare sau solutii concentrate care se dilueaza tot la

utilizare . Astfel de produse si obtinerea lor , este protejata prin brevetele americane 1.813.279/2007 [7] si 4.668.400 [8] si 4.756.838[9]

Descrierea inventiei

Scopul acestei cereri de brevet este elaborarea unui procedeu pentru realizarea unor solutii de hemodializa pe baza unor tehnologii proprii pornind de la materii prime indigene , respectiv clorura de sodiu provenita din exploatarile de la Cacica.

Obtinerea solutiilor de hemodializa consta de fapt intr-un proces de dizolvare a unor cloruri alcalino-pamantoase intru-un raport bine determinat , apropiat de cel care sa asigura functia renala fara riscuri , si care sa permita hemodializa prin diferenta de concentratii dintre sange si solutie , la debite suportate de fiecare pacient. Problema fundamentala in acest caz este puritatea substantelor care se utilizeaza in acest sens. Farmacopeea europeana reglementeaza calitatea acestor substante .Constituentul cu ponderea cea mai mare in solutia de dializa este clorura de sodiu

Compozitia chimica a sari exploitate la Cacica arata o depasire medie statistica anuala de 0,3357 % (de 336,7ori) a continutului de sulfat fata de cel acceptat de farmacopee ,precum si de 0,0016 % (de 1,8ori) a continutului de calciu, a continutului de Mg 0.0035 % (de 3.6 ori) si 0,0031% (de 32 ori).a continutului de ioni de fier

Procedeeul consta in indepartarea acestora care se face prin dizolvarea sari si care se trateaza cu o solutie de clorura de bariu, la temperatura de cca. 60-65°C . Se filtraza solutia pentru indepartarea sulfatului de bariu format , iar saramura se supune cristalizarii la vid de 200 mmHg (respectiv o presiune de cca 560 mmHg) . Prin racirea solutiei la temperatura ambianta cristalizeaza 8,75 -38 ,2 % din cantitatea de sare continuta initial. Cristalele se separa prin filtrare la vid de solutia muma. La verificarea compozitiei chimice a cristalelor astfel obtinute conform farmacopeei europene , se constata o incadrare in cerintele acesteia a ionilor de sulfati. Prin precipitarea ionilor sulfat sub forma de $Ba SO_4$, ionii de Ca^{2+} , Mg^{2+} care raman ca si impuritati se vor afla sub forma de cloruri in cantitate diminuata , o parte regasandu-se in amestec cu sulfatul de bariu in turta de filtrare. Daca continutul de sulfati din sarea de Cacica dupa prima purificare depaseste media statistica prezentata anterior , se reiau operatiile de purificare pana la incadrarea in limitele impuse. Solutia de clorura de sodiu cu continut de $CaCl_2$ in



08-11-2010

in limitele 0,002% - 0,2086 % cel mai adesea max. 0,1252 % si $MgCl_2$ in limitele 0,001%- 0,1271% , cel mai adesea 0,0751 % , obtinuta dupa filtrarea precipitatului de sulfat de bariu, poate fi trecuta la uscare prin atomizare cand se obtine integral clorura de sodiu pulbere cu impuritati de $CaCl_2$ si $MgCl_2$. Aceasta poate fi folosita pentru obtinerea solutiilor concentrate de hemodializa

In functie de concentratia $CaCl_2$ si $MgCl_2$ din solutia obtinuta dupa purificare aceasta poate fi folosita pentru obtinerea solutiilor concentrate de hemodializa.

In functie de concentratia $CaCl_2$ si $MgCl_2$ din sarea obtinuta dupa purificare , la obtinerea solutiei de hemodializa se corecteaza continul de cloruri ca diferenta intre cantitatea de $CaCl_2$ si $MgCl_2$ pana la concentratia standard.

In cele ce urmeaza se descrie un mod de realizare a inventiei. Rezultatele exemplificarilor sunt trecute in tabelul centralizator

Exemplul nr 1.

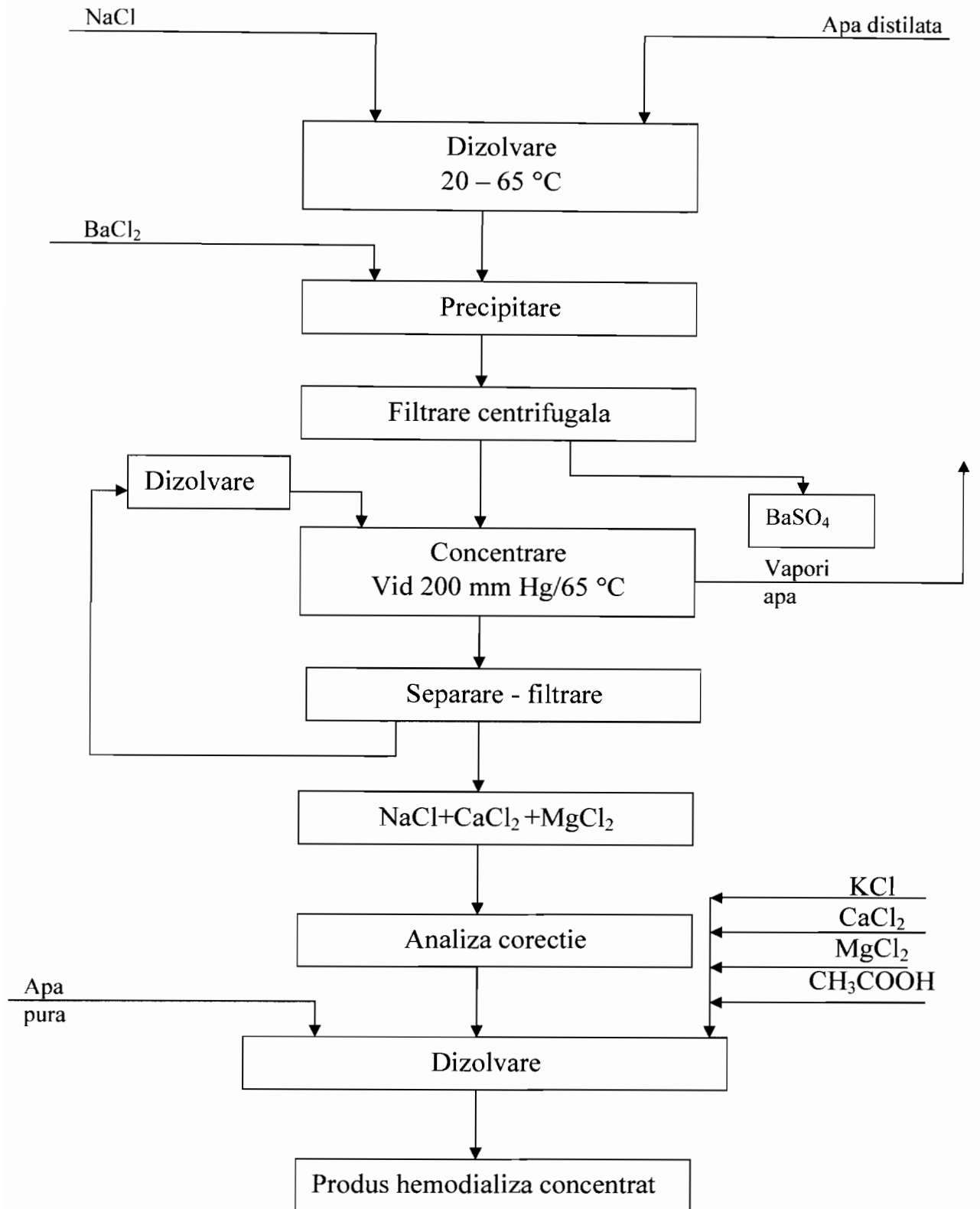
Intr-un vas prevazut cu agitator se introduce 100 kg apa peste care se introduc 36 kg sare ,si se continua agitarea pana la dizolvarea completa a acesteia, dupa care se introduce o cantitate de 0,735 kg solutie de 25 % greutate $BaCl_2$ se continua agitarea circa 10-15 minute, dupa care continutul vasului se centrifugheaza pentru indepartarea precipitatului de $BaSO_4$ format. Pe sita centrifugei se regasesc 0,124 kg sulfat de bariu cu o umiditate de 2,5% . Filtratul este trecut int-un vas cu camase de incalzire electrica care se mentine la 60-65°C si se afla la un vid de 200 mmHg. Dupa o mentinere de 30-45 minute se aduce la presiunea atmosferica si se trece la separare centrifugala. Pe sita centrifugei se retin circa 18 kg sare. Produsul se analizeaza si daca se inscrie in cerinetele farmacopeei ,se fac corectiile care se impun si se utilizeaza la fabricarea solutiilor de hemodializa

Exemplul nr 2- 5

Se procedeaza ca si-n exemplul nr1



SCHEMA BLOC A FLUXULUI TEHNOLOGIC



Tabelul nr1

Ex. nr	Sare kg	BaCl ₂ kg	Sare im-purificata cu Cl - %	BaSO ₄ cu 2,5 % umid.	Sare recristalizata kg	Coresp.Eur. Ph.
1	36	0,735	0,1212	0,124	18	da
2	90	1,837	0,3030	0,31	45	da
3	90	0,735	0,1212	0,125	44	da
4	100	2,040	0,3366	0,346	50	da
5	80	1,633	0,2693	0,275	38	da

Din datele tabelului se constata o reproductibilitate buna a procedurii
Cu sarea recristalizata rezultata conform exemplilor prezentate se pot efectua solutii
solutii concenstrate de hemodializa la oricare valoare dorita in plajele :

Component	Concentratie
Na mmol / l	132 - 145
K mmol / l	0 - 3
Ca mmol / l	1.5 - 2
Mg mmol / l	0.75
Cl mmol / l	99 - 110
Acetat mmol / l	31 - 45

La calculul recepurii se va avea in vedere concentratiile de cloruri existente in cele in fiecare lot de sare recristalizata si desulfatata .

Exemplu nr.	Continutul de CaCl ₂ in sare in %	Continutul de MgCl ₂
1.	0,0754523	0,0457597
2.	0,1886307	0,1143992
3.	0,0754523	0,0457597
4.	0,2095897	0,1271102
5.	0,1676717	0,1016882

Revendicari

1. Procedeu si produs privind obtinerea solutiilor concentrate pentru hemodializa , caracterizat prin aceea ca , prin tratarea cu clorura de bariu a solutiei de clorura de sodiu provenita de la Cacica , se indeparteaza anionii de sulfat prin precipitare , urmata de filtrare si cristalizarea in vid a sarii , urmata de separarea cristalelor care corespund cerintelor farmacopeei europene , urmata de dizolvarea lor in apa , in care se dizolva succesiv KCl, CaCl₂, MgCl₂, si Acid acetic

2. Procedeu si produs privind obtinerea solutiilor concentrate pentru hemodializa , caracterizat prin aceea ca ,o parte din CaCl₂, se asigura din transformarea sulfatului in clorura.

3. Procedeu si produs privind obtinerea solutiilor concentrate pentru hemodializa , caracterizat prin aceea ca ,o parte din MgCl₂, se asigura din transformarea sulfatului in clorura.

