

(12) Ausschließungspatent

(11) DD 283 256 A7



Erteilt gemäß § 18 Absatz 2 Patentgesetz
der DDR vom 27.10.1983
in Übereinstimmung mit den entsprechenden
Festlegungen im Einigungsvertrag

5(51) A 23 J 3/04
A 61 K 37/18

DEUTSCHES PATENTAMT

(21)	DD A 23 J / 318 237 6	(22)	25.07.88	(45)	10.10.90
------	-----------------------	------	----------	------	----------

(71)	siehe (73)
(72)	Brügmann, Frank, Dipl.-Ök.; Geipel, Hans, Dr. rer. nat.; Heindorff, Martin, Dipl.-Chem.; Huschke, Ronny; Möbius, Sabine; Schuster, Werner, Dipl.-Chem.; Wittstock, Doris, DD
(73)	VEB Berlin-Chemie, Glienicker Weg 125, Berlin, 1199, DD

(54)	Verfahren zur Herstellung phenylalaninfreier Proteinhydrolysate mit guten sensorischen Eigenschaften
------	--

(55) Protein; Kasein; Gelatine; Hydrolyse; Schwefelsäure; Aktivkohle; Ethanol; pH-Wert; Sprühtrocknung; Phenylketonurie

(57) Verfahren zur Herstellung phenylalanin-freier Proteinhydrolysate mit guten sensorischen Eigenschaften zur Herstellung von Präparaten zur Behandlung der Phenylketonurie. Erfindungsgemäß wird ein Gemisch von Kasein und Gelatine mit Schwefelsäure hydrolysiert, die erhaltene, von Schwefelsäure befreite, wäßrige Lösung bei Anwesenheit von Ethanol mehrfach mit Aktivkohle behandelt und anschließend sprühgetrocknet.

Patentanspruch:

1. Verfahren zur Herstellung phenylalaninfreier Proteinhydrolysate mit guten sensorischen Eigenschaften durch Säurehydrolyse von Proteinen, **dadurch gekennzeichnet**, daß zur Hydrolyse ein Gemisch von Kasein und Gelatine verwendet wird und eine Kohlebehandlung in Gegenwart von Ethanol erfolgt.
2. Verfahren nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, daß der Gelatineanteil zwischen 10% und 50%, vorzugsweise 30%, beträgt.
3. Verfahren nach Anspruch 1 und 2, **dadurch gekennzeichnet**, daß vor Beginn der Kohlebehandlung der wäßrigen Hydrolysatlösung Ethanol in einem Volumenanteil von 10% zugesetzt wird.
4. Verfahren nach Anspruch 3, **dadurch gekennzeichnet**, daß vor Beginn der Kohlebehandlung ein pH-Wert von $\geq 5,0$ – vorzugsweise 5,5 – eingestellt wird.

Anwendungsgebiet der Erfindung

Die erfindungsgemäß hergestellten Proteinhydrolysate können verwendet werden zur Herstellung von Präparaten zur Behandlung der Phenylketonurie.

Charakteristik des bekannten Standes der Technik

Phenylalaninfreie Proteinhydrolysate zur Herstellung von Präparaten für die Behandlung der Phenylketonurie lassen sich im Gegensatz zu enzymatisch abgebauten Proteinen vorteilhaft durch Behandlung der wäßrigen Säurehydrolysatlösung mit Aktivkohle herstellen. Bei enzymatisch abgebauten Proteinen liegt das Phenylalanin zum Teil peptidisch gebunden vor und kann nur unter erheblichen Ausbeuteverlusten und auch nicht vollständig entfernt werden.

Säurehydrolysate, die z. B. in Form sprühgetrockneter Pulver vorliegen, haben bekanntlich auf der anderen Seite einen unangenehmen Geschmack, der bei der oralen Applikation von nachteiliger Wirkung ist.

Nach US-PS-2.991.309 kann durch Zusatz von Natriumhydroxid ein geschmackverbessernder Effekt erzielt werden; die nach diesem Verfahren hergestellten Hydrolysate werden jedoch nicht für den speziellen Zweck der Behandlung der Phenylketonurie verwendet, da im Endprodukt der ungewöhnlich hohe Gehalt an Natriumionen stört. Auch bei Anwendung von Geschmackskorrigentien ist eine erhebliche Verbesserung nicht zu erreichen, es verbleiben Abneigungen in bezug auf den verbleibenden Würzgeschmack (Infusionstherapie 3 [1976], 238–241 und 216–220). Auch der Zusatz von Kohlenhydraten hat keinen wesentlichen Einfluß und ist aus medizinischer Sicht nicht erwünscht, da er die zusätzliche Gabe an natürlicher Nahrung einschränkt.

Es ist bekannt, unerwünschte Geruchs- und Geschmacksstoffe mittels Extraktion der wäßrigen Proteinhydrolysate aus diesen zu entfernen (US-PS-3.493.985 und US-PS-2.928.822).

Nach beiden Verfahren wird ein sensorisch verbessertes Endprodukt deshalb nicht erhalten, weil sich beim anschließenden Trocknen erneut Nebenprodukte von unangenehmem Geschmack bilden. Das trifft auch zu auf das Verfahren der DD-PS-211.337, das eine Behandlung mit Aktivkohle in stark saurer Lösung zum Inhalt hat. Eine alternative Lösung des Problems wird durch das Verfahren der DD-PS-141.235 vorgeschlagen, indem die sensorischen Eigenschaften von Proteinhydrolysaten dadurch verbessert werden, daß eine Alkoholextraktion des als Trockenpulver vorliegenden Hydrolysates erfolgt. Dieses Verfahren erfordert zusätzliche technische Ausrüstungen für die Extraktion, die Feststoffabtrennung und die erneute Trocknung, sowie einen erhöhten Arbeitsaufwand. Alle bisher bekannten Verfahren zur Verbesserung der sensorischen Eigenschaften säurehydrolysierter Proteine sind entweder von geringer bzw. ohne Wirkung oder erfordern zusätzlichen technischen und ökonomischen Aufwand.

Ziel der Erfindung

Das Ziel der Erfindung ist die Gewinnung eines phenylalaninfreien Proteinhydrolysates mit guten sensorischen Eigenschaften bei geringem technischen und ökonomischen Aufwand.

Darlegung des Wesens der Erfindung

Der Erfindung liegt die technische Aufgabe zugrunde, ein Verfahren zur Herstellung von phenylalaninfreien Proteinhydrolysaten zur Verfügung zu stellen, das die Entstehung von Stoffen, die einen unangenehmen Geschmack verursachen, bei der Säurehydrolyse und insbesondere bei der Trocknung verhindert.

Die Aufgabe wird erfindungsgemäß dadurch gelöst, daß in Abweichung zum Verfahren nach DD-PS-70.096 anstelle von Kasein ein Gemisch von Kasein und Gelatine der Hydrolyse mit Schwefelsäure unterzogen, die Hydrolysedauer auf 24 Stunden verlängert und die Phenylalaninentfernung unter Zugabe von Ethanol zur wäßrigen Hydrolysatlösung und nach Einstellung eines pH-Wertes von $\geq 5,0$ – bevorzugt 5,5 – in üblicher Weise durch mehrfache Einwirkung von Aktivkohle erfolgt. Die erhebliche Verbesserung der Adsorption organischer Stoffe, hier der unerwünschten Geschmacksstoffe, aus wäßriger Lösung an Aktivkohle durch den erfindungsgemäßen Zusatz von Alkohol zum Lösungsmittel ist überraschend. Bekanntlich wird wegen der Hydrophobie der Aktivkohle Wasser fast gar nicht adsorbiert, woraus die spezielle Eignung der Aktivkohle zur Entfernung organischer Stoffe aus wäßrigen Lösungen resultiert (Berl-Wachendorff-Regel).

Beim Übergang von Wasser auf Wasser/Alkohol als Lösungsmittel ist daher mit einer erheblichen Konkurrenzadsorption des Alkohols an der Aktivkohle zu rechnen, zumal der Anteil an Alkohol im Gemisch um Größenordnungen höher liegt als der an den zu adsorbierenden Geschmacksstoffen. Die Verringerung der Viskosität beim Übergang von Wasser zu Wasser/Alkohol bringt durch Erhöhung der Diffusionsgeschwindigkeit allenfalls kinetische Vorteile, jedoch keine für die thermodynamisch kontrollierte Adsorption, die bis zur Einstellung des Gleichgewichts geführt wird.

Die Mischadsorption ist theoretisch wenig erschlossen. Insbesondere können Adsorptionsazeotrope (der entgegen den fachgemäßen Überlegungen unerwartete Erfolg läßt ein solches möglich erscheinen) nicht vorherberechnet werden. Der alleinige Einsatz von Alkohol in Verbindung mit Aktivkohle oder die alleinige Verwendung von Gelatine führen nicht zur Lösung der Aufgabe. Das erfindungsgemäße Verfahren führt ohne zusätzlichen technischen und ökonomischen Aufwand zu einem durch Sprühtrocknung erhaltenen Trockenpulver, das allen Anforderungen in bezug auf die sensorischen Eigenschaften entspricht. Ein weiterer Vorteil der Erfindung gegenüber bisher bekannten Produkten besteht in der guten Aromatisierbarkeit, insbesondere mit Vanillin. Durch Zugabe von Tryptophan, Methionin und Tyrosin erhält man ein Präparat, das zur Behandlung der Phenylketonurie geeignet ist.

Ausführungsbeispiele

Beispiel 1

Ein Gemisch von 91 kg Kasein, 39 kg Gelatine, 390 l Wasser und 130 kg konzentrierter Schwefelsäure wird 24 Stunden unter Rückfluß gekocht. Während der letzten Phase der Hydrolyse läßt man etwa 100 l Wasser abdestillieren, wobei die Hydrolyselösung durch die gleiche Menge Frischwasser ergänzt wird. Anschließend wird auf etwa 20°C abgekühlt, mit 350 l Wasser verdünnt und durch Zugabe von Kalkhydrat ein pH-Wert von 5,5 eingestellt. Das gebildete Kalziumsulfat wird abgetrennt und mit Wasser nachgewaschen. Die Lösung wird mit Ethanol (94%ig) versetzt, bis sie 10 Vol.-% Ethanol enthält und mit je 30 kg Aktivkohle 5mal behandelt. Die erhaltene Lösung wird auf einen Feststoffgehalt von 20% eingeeengt, in bekannter Weise durch Zugabe von Ethanol das noch in Lösung befindliche Kalziumsulfat gefällt und durch Sprühtrocknung ein Trockenpulver hergestellt. Die Ausbeute beträgt 67 kg Hydrolysat-Trockenpulver $\pm$ 51,5%, bezogen auf das eingesetzte Proteingemisch.

Analyse

Aminosäuren:	L-Lysin	6,8%
	L-Histidin	1,7%
	L-Arginin	3,7%
	L-Aspartinsäure	6,8%
	L-Threonin	3,1%
	L-Serin	3,6%
	L-Glutaminsäure	17,0%
	L-Prolin	9,9%
	Glycin	10,5%
	L-Alanin	4,9%
	L-Valin	4,3%
	L-Methionin	1,8%
	L-Isoleucin	2,9%
	L-Leucin	6,2%
Stickstoff:		12,23%
Wasser:		5,6%
Chlorid:		9%
Sulfat:		1,4%
Geschmack:		angenehm

Beispiel 2

Ein Gemisch von 117 kg Kasein und 13 kg Gelatine wird analog Beispiel 1 verarbeitet. Man erhält 68,5 kg Hydrolysat-Trockenpulver $\pm$ 52,6%, bezogen auf das eingesetzte Proteingemisch.

Analyse

Aminosäuren:	L-Lysin	6,1%
	L-Histidin	1,1%
	L-Arginin	2,6%
	L-Aspartinsäure	7,4%
	L-Threonin	3,4%
	L-Serin	4,7%
	L-Glutaminsäure	22,0%
	L-Prolin	8,7%
	Glycin	3,0%
	L-Alanin	3,5%
	L-Valin	4,1%
	L-Methionin	1,6%
	L-Isoleucin	2,8%
	L-Leucin	8,0%
Stickstoff:		11,8%
Wasser:		3,2%
Chlorid:		1,33%
Sulfat:		2,0%
Geschmack:		angenehm