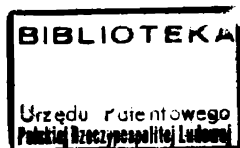


Opublikowano dnia 14 lutego 1961 r.

ABIK 25/02



POLSKIEJ RZECZYPOSPOLITEJ LUDOWEJ

OPIS PATENTOWY

Nr 44114

Kl. 30 h, 2/20

Jeleniogórskie Zakłady Farmaceutyczne *)
Przedsiębiorstwo Państwowe

Jelenia Góra, Polska

Sposób otrzymywania pełnego ekstraktu wątrobowego

Patent trwa od dnia 14 sierpnia 1959 r.

Pełny ekstrakt wątrobowy powinien zawierać oprócz witaminy B_{12} możliwie wszystkie wartościowe, rozpuszczalne w wodzie składniki wątroby. Otrzymanie takiego „pełnego” ekstraktu napotyka na duże trudności, ponieważ przy oddzielaniu szkodliwej histaminy, np. przez wytrącanie za pomocą siarczanu amonowego, pozostałe rozpuszczalne w wodzie składniki wątroby ulegają zupełnemu lub daleko idącemu wytrąceniu razem z histaminą.

Stwierdzono, że można w prosty sposób uzyskać pełny ekstrakt wątrobowy zawierający wymagane stężenie witaminy B_{12} i duże stężenie pozostałych ciał czynnych, jeżeli zrezygnuje się z jednostopniowego procesu wytwarzania takiego wyciągu i proces wytwarzania rozbi się na dwa procesy, mianowicie na proces otrzymywania ekstraktu zawierającego witaminę B_{12} oraz na proces otrzymywania ekstraktu pozostałych czynnych ciał wątroby i do-

piero tak uzyskane ekstrakty połączy się w odpowiednich ilościach.

Otrzymywanie ekstraktu zawierającego witaminę B_{12} prowadzi się sposobem opisanym w patencie Nr 40247, z tą różnicą, że zaadsorbowane na węglu aktywnym substancje czynne przed elucją alkoholem etylowym przemywa się ciepłą wodą destylowaną. Dzięki temu zabięgowi z adsorbatu zostają wypłukane zanieczyszczenia, wskutek czego w znacznym stopniu* zostaje skrócony czas procesu oraz zmniejszone o około 10–15% straty witaminy B_{12} .

Ekstrakt pozostałych czynnych ciał wątroby, tak zwany ekstrakt brązowy otrzymuje się przez dwukrotne gotowanie rozdrobnionej wątroby w rozcieńczonym alkoholu etylowym. Otrzymany alkoholowy wyciąg zagęszcza się i usuwa histaminę, a w końcu odbiela przez energiczne wytrząsanie wodnego, brązowego roztworu końcowego z chloroformem.

Pełny ekstrakt uzyskuje się przez zmieszanie odpowiedniej proporcji obu ekstraktów. Pełny ekstrakt zawiera 20–25 mcg witaminy B_{12} (1 ml

*) Właściciel patentu oświadczył, że współtwórcami wynalazku są dr Fritz Wadehn, mgr Zygmunt Zborucki i inż. Felicjan Mozołowski.

oraz 125 — 175 mg ekstrahowanych substancji wątroby) 1 ml, co odpowiada 5—7 g wątroby.

Przykład I. W celu uzyskania ekstraktu, zawierającego witaminę B_{12} , postępuje się podobnie jak opisano w patencie Nr 40247, z tą różnicą, że otrzymany adsorbat na węglu aktywowanym przemywa się ciepłą wodą destylowaną.

Przykład II. Do 10 kg zmielonej świeżej wątroby dodaje się 85 litrów 85%-owego alkoholu etylowego (skażonego) i miesza się 1 godzinę w temperaturze 70°C. Wyekstrahowaną miazgę wątrobową oddziela się i ponownie wygotowuje z 10 litrami 56%-owego alkoholu etylowego (skażonego). Połączone ekstrakty alkoholowe zagęszcza się pod zmniejszonym ciśnieniem do objętości 1,25 litra, odsącza powstały osad i zadaje trzykrotną ilość 96%-owego alkoholu etylowego. Pozostawia się w spokoju na 12 godzin i odsącza następnie wytrącony osad. Przesącz zagęszcza się pod zmniejszonym ciśnieniem do konsystencji pasty, do której dodaje się przy silnym wstrząsaniu 1 litr 96%-owego alkoholu etylowego i gotuje pod chłodnicą zwrotną przez 1/2 godziny.

Mieszanie pozostawia się na noc i odsącza nierozpuszczalną pozostałość (A), którą przerabia się dalej, jak podano niżej. Z przesączu odpędza się alkohol przez kilkakrotne dodawanie wody i azeotropową destylację, po czym zagęszcza się go do objętości 500 ml (1 ml = 20 g wątroby), uzyskując wyciąg wodny (B), z którego usuwa się białko, jak podano niżej.

Nierozpuszczalną w 96%-owym alkoholu część (A) rozpuszcza się w 400 ml wody destylowanej, po czym dodaje się alkoholu etylowego, aż uzyska się stężenie 73%. Pozostający osad odsącza się i ponownie zadaje 73%-owym alkoholem, po czym znów oddziela się część nierozpuszczalną. Z połączonych roztworów alkoholowych odpędza się alkohol przez dodatek wody podwójnie destylowanej, jak podano wyżej i zagęszcza się do objętości 500 ml (1 ml koncentratu odpowiada 20 g wątroby) uzyskując wyciąg wodny (C).

Połączone wodne wyciągi (B i C) zadaje się kolejno 1/5 objętości chloroformu i silnie

miesza lub wstrząsa. Operację tę prowadzi się tak długo, aż reakcja z kwasem sulfosalicylowym będzie negatywna. Odbiałczony roztwór ostrożnie ogrzewa się w celu usunięcia śladów chloroformu i zadaje się 0,3% fenolu. Po 10-dniowym leżakowaniu filtruje się oba brązowe roztwory i łączy razem, 1 ml otrzymanego roztworu odpowiada 8—10 g wątroby.

Przykład III. Do brązowego, otrzymanego według przykładu II ekstraktu dodaje się tyle ekstraktu, otrzymanego według przykładu I, aby uzyskać w 1 ml 15—20 g witaminy B_{12} (co sprawdza się po 1 tygodniu od połączenia obu roztworów) oraz 125—175 mg ekstraktu w 1 ml.

Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób otrzymywania pełnego ekstraktu wątrobowego zawierającego witaminę B_{12} oraz inne ciała czynne wątroby, znamienny tym, że miesza się ekstrakt wątrobowy zawierający głównie witaminę B_{12} z otrzymywanym oddzielnie ekstraktem pozostałych czynnych ciał wątroby.
2. Sposób według zastrz. 1, znamienny tym, że stosuje się ekstrakt wątrobowy, zawierający witaminę B_{12} , otrzymany sposobem według patentu Nr 40247, z tą różnicą, że uzyskany w trakcie tego procesu adsorbat na węglu aktywowanym przed eluacją alkoholem etylowym przemywa się ciepłą wodą destylowaną.
3. Sposób według zastrz. 1, znamienny tym, że stosuje się ekstrakt zawierający brązowe ciała czynne wątroby, otrzymany przez ekstrakcję wątroby rozcieńczonym alkoholem na gorąco, zagęszczenie otrzymanego ekstraktu i wytrącenie histaminy przez ogrzewanie do wrzenia z wysokoprocentowym alkoholem, a w końcu odbiałczenie przez traktowanie chloroformem.

Jeleniogórskie Zakłady
Farmaceutyczne
Przedsiębiorstwo Państwowe

Zastępca: inż. Antoni Sentek
rzecznik patentowy