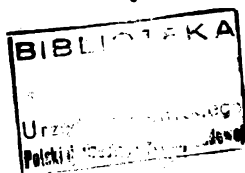


A61K 17/04



POLSKIEJ RZECZYPOSPOLITEJ LUDOWEJ

OPIS PATENTOWY

Nr 48016

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

Tarchomińskie Zakłady Farmaceutyczne „Polfa“*)

Warszawa, Polska

Sposób odzyskiwania insuliny zawartej w odpadowych ługach pokrystalicznych w produkcji insuliny

Patent trwa od dnia 1 października 1962 r.

W produkcji insuliny końcową fazę procesu technologicznego stanowi proces krystalizacji polegający na wydzieleniu tego hormonu w postaci krystalicznej z roztworu tak zwanej bezpostaciowej insuliny cynkowej.

Zazwyczaj używanym roztworem (ośrodkiem krystalizacyjnym) jest mieszanina buforu cytrynianowego z acetonem. W czasie stopniowego odpowiedniego obniżania wartości pH ośrodka krystalizacyjnego, następuje wypadanie z roztworu kryształów insuliny, (kryształy te w obrazie mikroskopowym przedstawiają się jako ostrościenne romboedry). Przy pewnych wartościach pH proces krystalizacji przestaje zachodzić mimo dość znacznych często ilości insuliny w roztworze. Ta resztkowa niezdolna do krystalizacji insulina w zależ-

ności od sposobu prowadzenia procesu technologicznego i gatunku trzustki stanowi około 5 — 15% ilości wykrystalizowanej insuliny. Zazwyczaj stosowane metody odzyskiwania tej insuliny całkowicie zawodzą.

Zawodzą tu zarówno procesy wytrącania jej z roztworu w punkcie izoelektrycznym (w odpowiednim zakresie pH) jak również procesy wysalania jej, bądź zawracania całości ługów pokrystalizacyjnych do wstępnych procesów technologicznych — ekstrakcji trzustki.

W procesach tych, ta resztkowa insulina zostaje prawie całkowicie stracona i traktowana być musi jako normalna strata technologiczna. Na przykład przy wysalaniu insuliny z ługów pokrystalizacyjnych, bądź przy izoelektrycznym wytrącaniu jej z tego ośrodka — insulinę w ogromnej części gubi się, a ta, która zostaje wydzielona zawiera tak dużo zanieczyszczeń, że czysty hormon nie daje się z tego układu wykrystalizować.

*) Właściciel patentu oświadczył, że współtwórcami wynalazku są mgr Ryszard Kojer i mgr Krystyna Cegłowska.

W przypadku zawracania ługów pokrystalizacyjnych do wstępnych faz produkcyjnych (do procesu ekstrakcji alkoholowej trzustki), hormon zostaje w tym układzie zniszczony przez szkodliwe składniki tkankowe (enzymy) tego gruczołu.

Sposób według wynalazku usuwa wspomniane niedogodności i pozwala prawie całkowicie wydzielić i wykryształizować insulinę zawartą w pokrystalizacyjnych ługach cytrynianowych.

Według wynalazku insulinę strąca się z ługów pokrystalizacyjnych łącznie z solami cynku w środowisku alkalicznym w obecności jonów octanowych, przy jednoczesnym zablokowaniu chelatujących grup cytrynianowych nadwyżką jonów cynkowych a uzyskany osad poddaje się krystalizacji w zakresie pH odpowiadającym punktowi izoelektrycznemu insuliny ($\text{pH}=5,0-5,6$) z roztworu chlorku sodowego, (w połowicznym nasyceniu ośrodka krystalizacyjnego) bądź innych chlorków, w obecności jonów octanowych.

Przykład. Do 5 litrów ługów pokrystalizacyjnych, co odpowiada około 400 kg trzustki, dodaje się 100 ml kwasu octowego, 300 ml 20%-wego octanu cynku i 25%-wego wodorotlenku amonu aż do uzyskania wartości $\text{pH}=7,2-7,5$.

Powstały osad oddziela się i rozpuszcza w 100 ml wody zakwaszonej kwasem solnym do

wartości $\text{pH}=2,2-2,8$. Do otrzymanego klarownego roztworu dodaje się 0,5—0,8 ml kwasu octowego i 8—10 g chlorku sodu. Wartość pH tego roztworu nastawia się na 5,0—5,6 za pomocą 20%-wego wodorotlenku sodowego. W ciągu 2—3 dni w bezpostaciowym osadzie zawieszonym w roztworze wypadają kryształy insuliny, które oddziela się w zwykły sposób. Uzyskuje się około 1—3 g krystalicznej insuliny odpowiadającej wymaganiom o mocy 22—25 j/mg.

Zastrzeżenie patentowe

Sposób odzyskiwania insuliny zawartej w odpadowych ługach pokrystalizacyjnych w produkcji insuliny, znamienny tym, że insulinę zawartą w ługach wytrąca się łącznie z solami cynku w środowisku alkalicznym w obecności jonów octanowych a uzyskany osad poddaje się krystalizacji w zakresie wartości $\text{pH}=5,0-5,6$ odpowiadającemu punktowi izoelektrycznemu insuliny z roztworu chlorków, zwłaszcza chlorku sodowego w obecności jonów octanowych.

Tarchomińskie Zakłady
Farmaceutyczne „Polfa”

Zastępca: mgr inż. Antoni Sentek
rzecznik patentowy