



POLSKIEJ RZECZYPOSPOLITEJ LUDOWEJ

OPIS PATENTOWY

Nr 46641

 Kl. 30 h, 2/04
 Kl. internat. A 61 k

Tarchomińskie Zakłady Farmaceutyczne „Polfa”*)
Przedsiębiorstwo Państwowe

Warszawa, Polska

Sposób otrzymywania hydrolizatu wątrobowego, zawierającego zespół aminokwasów i peptydów.

Patent trwa od dnia 13 września 1961 r.

Przedmiotem wynalazku jest sposób otrzymywania hydrolizatu wątrobowego, zawierającego zespół aminokwasów i peptydów przez hydrolizę za pomocą trzustki bydlęcej tkanki wątroby wołowej, stanowiącej niewykorzystaną pozostałość przy otrzymywaniu ekstraktu wątrobowego według patentu Nr 44114.

Hydrolizat wątroby, zawierający zespół aminokwasów egzogennych i peptydów jest lekiem przy schorzeniach wątroby, szczególnie przy uszkodzeniu jej miąższu.

W opisie patentowym Nr 34858 opisany jest sposób otrzymywania hydrolizatów białka do podawania pozajelitowego ze skoagulowanego białka bydlęcego krwi, przy czym otrzymuje się preparat płynny, zawierający 5 — 10 g substancji azotowych w 100 ml roztworu, mający zastosowanie jako odżywka w przypadku nie-

doboru białka, w szczególności po zabiegach chirurgicznych. W opisie patentowym Niemieckiej Republiki Demokratycznej Nr 11829 opisany jest sposób otrzymywania, nadających się do iniekcji wyciągów ze świeżych organów zwierzęcych, np. nerek lub wątroby, przy czym tkankę białkową poddaje się albo częściowej hydrolizie preparatu antyanemicznego, albo dłuższej hydrolizie z następnym poddaniem hydrolizatu dializie, w celu otrzymania preparatu o działaniu moczopędnym, spazmolitycznym i odtruwającym. Znana jest również preparatywna metoda otrzymywania hydrolizatów narządowych, w której zdenaturowane i odtłuszczone białko poddawano enzymatycznej hydrolizie za pomocą trzustki w okresie 7 dni, w temperaturze 44 — 46°C i przy wartości pH = 7,5 — 8 w środowisku wodnym i przy stosunku wody do tkanki wątrobowej jak 3:1, przy czym trzustkę dodaje się w odstępach co 24 godziny. Stosując tę metodę można otrzymać

*) Właściciel patentu oświadczył, że twórcą wynalazku jest mgr Jan Kruk.

preparat w postaci suchej albo płynnej, jako 5—8%-owy hydrolizat od wlewań dożylnych, stosowany przy schorzeniach wątroby. Obecnie okazało się, że przy ścisłym zachowaniu parametrów podanych w sposobie według wynalazku można 4-krotnie skrócić czas hydrolizy.

Według wynalazku hydrolizę enzymatyczną prowadzi się za pomocą trzustki bydłowej przez 24 — 40 godzin w roztworze alkalicznym o wartości $\text{pH} = 8-8,5$, w temperaturze około $39-41^{\circ}\text{C}$ i przy dodatku wody nie większym niż dwukrotna ilość wagowa w stosunku do odtłuszczonej i odwirowanej tkanki wątrobowej, przy czym trzustkę dodaje się w odstępach czasu 6 — 3 godzin. W tym celu tkankę wątrobową, pozostałą po wyekstrahowaniu z niej na gorąco za pomocą wody czynnych ciał przeciwanemicznych, dodatkowo dwukrotnie przemycza się przez zagotowanie z wodą i odwirowanie, a następnie odtłuszcza za pomocą trójchloroetyleny, stosując dwukrotne przemycanie i odwirowanie. Przy pierwszym przemycaniu na 100 kg odwirowanej tkanki wątrobowej stosuje się 30 l trójchloroetyleny, przy drugim 20 l trójchloroetyleny. Odtłuszczonej tkankę przemycza się zimną wodą w ilości 1:1, odwirowuje, miele i rozciera. Następnie zmieloną tkankę zalewa się wodą w stosunku wagowym 1:2 i poddaje hydrolizie enzymatycznej, przy czym trzustkę bydłą dodaje się kilkakrotnie w łącznej ilości 15—35% w stosunku do miazgi wątrobowej, każdorazowo po 5%, w odstępach czasu 6—8 godzin. Hydrolizę prowadzi się w temperaturze od $39-41^{\circ}\text{C}$, przy wartości $\text{pH} = 8-8,5$ w ciągu 24—40 godzin. Po ukończeniu hydrolizy roztwór zobojętnia się do wartości $\text{pH} = 7$, ogrzewa do wrzenia i utrzymuje w tej temperaturze przez 5—10 minut, po czym sący przez płótno filtracyjne. Otrzymany roztwór oczyszcza się dodatkowo przez gotowanie z węglem aktywnym i ponowne przesączenie. Aminokwasy zaad-

sorbowane częściowo na węglu aktywnym odzyskuje się przez wyekstrahowanie za pomocą etanolu, przy czym ekstrakt alkoholowy dołącza się do oczyszczonego roztworu. Następnie całość zagęszcza się, a uzyskany koncentrat wylewa na tace i suszy pod zmniejszonym ciśnieniem w temperaturze $40-45^{\circ}\text{C}$. Wydajność suchej substancji w stosunku do odwirowanej tkanki po wyekstrahowaniu z niej czynnych ciał wątroby i odwirowaniu wynosi 20% wagowych.

Otrzymany produkt po zmieleniu nadaje się do drażowania.

Zastrzeżenie patentowe

Sposób otrzymywania hydrolizatu wątrobowego zawierającego zespół aminokwasów i peptydów na drodze hydrolizy tkanki wątrobowej wołowej za pomocą enzymów trzustki bydłowej po uprzednim wyekstrahowaniu z surowca czynnych ciał przeciwanemicznych i odtłuszczeniu, znamienny tym, że hydrolizę przeprowadza się w ciągu 24 — 40 godzin w roztworze wodnym, przy stosunku wagowym odwirowanej tkanki wątrobowej do wody jak 1:2, w temperaturze $39-41^{\circ}\text{C}$ i przy wartości $\text{pH} = 8-8,5$ z dodatkiem trzustki w ilości 15 — 35% w stosunku do miazgi wątrobowej, każdorazowo po 5%, i w odstępach czasu 6—8 godzin, po czym otrzymamy hydrolizat zobojętnia się do wartości $\text{pH} = 7$, ogrzewa do wrzenia, przesącza, oczyszcza przez gotowanie z węglem aktywnym, zagęszcza i suszy pod zmniejszonym ciśnieniem w temperaturze $40-45^{\circ}\text{C}$.

Tarchomińskie Zakłady
Farmaceutyczne „Polfa“

Przedsiębiorstwo Państwowe

Zastępca: mgr inż. Antoni Sentek
rzecznik patentowy