

Warszawa, 24 lutego 1937 r.

URZĄD PATENTOWY



0079 7/026

## RZECZYPOSPOLITEJ POLSKIEJ OPIS PATENTOWY

Nr 24316.

Kl. 30 h, 7.

Hauser & Sobotka A. G.  
(Wiedeń, Austria).

**Sposób wytwarzania suchych preparatów z gruczołów całkowitych,  
zwłaszcza z trzustki zwierzęcej.**

Zgłoszono 1 kwietnia 1936 r.

Udzielono 19 grudnia 1936 r.

Pierwszeństwo: 9 maja 1935 r. (Austria).

Preparaty suche z gruczołów całkowitych, to znaczy preparaty zawierające w postaci trwałej (suchej) naturalną mieszaninę fermentów znajdujących się w gruczołach, uzyskuje się z odpowiednich narządów zwierzęcych zazwyczaj przez zmieszanie rozdrobnionych narządów (lub też z ich wodnych wyciągów) z solami wolnymi od wody krystalizacyjnej albo z substancjami chłonnymi oraz następnie ostrożne suszenie. Znana jest również obróbka podsuszonych organów rozpuszczalnikami organicznymi w celu ich odtłuszczenia. We wszystkich sposobach tego rodzaju odwad-

nianie i odtłuszczenie skutecznia się — o ile w ogóle możliwe jest otrzymanie preparatów całkowicie odtłuszczonych — w dwóch niezależnych od siebie zabiegach.

W celu otrzymywania lipazy trzustki zaleca się miążgę uzyskaną przez rozdrobnienie gruczołu bezpośrednio odwodnić i odtłuścić za pomocą dużych ilości rozpuszczalników organicznych. W tym celu przepłukuje się miążgę kolejno acetonem, acetonem i eterem, wreszcie samym eterem i suszy na powietrzu, a tak wysuszony proszek wyciąga się gliceryną w celu otrzymania surowego roztworu lipazy.

Znany jest wreszcie sposób technicznego wytwarzania preparatu zawierającego wszystkie fermenty trzustki w postaci suchej, według którego rozwodnioną miazgę gruczołów poddaje się bezpośrednio wyługowaniu. Według tego sposobu (porówn. patent angielski Nr 120 928) przeprowadza się całkowity proces wyługowania samym tylko acetonem, przy czym na dokładnie rozdrobniony świeży gruczoł działa się w ciągu krótkiego czasu znaczną ilością zwykłego acetonu, pozostałość zaś wyciska się po odsączeniu rozpuszczalnika, a by móc ją następnie dokładnie wyługować odwodnionym acetonem. Po wyciągnięciu odwodnionym acetonem, którą to czynność powtarza się dwukrotnie, pozostawia się pozostałość po wyługowaniu aż do wyparowania ostatnich śladów rozpuszczalnika, po czym rozdrabnia się dokładnie produkt wysuszony na powietrzu.

Podobnie jak w sposobie podanym we wzmiankowanym patencie angielskim, celem wynalazku niniejszego jest również otrzymywanie suchych preparatów z gruczołów całkowitych, a zwłaszcza z trzustki zwierzęcej, przez bezpośrednie odwadnianie i odtłuszczenie wodnej miazgi gruczołów za pomocą jednego tylko rozpuszczalnika, zwłaszcza acetonu. W ten sposób otrzymuje się mieszaninę możliwie niezmiennych fermentów w postaci suchego osadu. Wynalazek niniejszy polega na tym, że miazgę uzyskaną przez rozdrobnienie gruczołów poddaje się w zamkniętym obiegu wielokrotnemu przepłukiwaniu rozpuszczalnikiem, uwolnionym w obiegu odrębnym od wody i wyciągniętych substancji, aż do praktycznie zupełnego odwodnienia i odtłuszczenia. Następnie produkt uwalnia się w tym samym miejscu od resztek rozpuszczalnika i suszy. Cały ten proces przeprowadza się w urządzeniu wykonanym na wzór znanych aparatów do wyługowywania sposobem ciągłym, które umożliwiają regenerację rozpuszczalnika z

mieszaniny rozpuszczalnika i substancji wyciągniętych przez destylację, a zarazem umożliwiają samoczynny obieg rozpuszczalnika. W porównaniu ze sposobem opisanym w wymienionym patencie angielskim istnieje zasadnicza różnica w ciągłości pracy, ponieważ w takim zamkniętym aparacie do wyługowywania rozwodniona miazga otrzymana przez rozdrobnienie gruczołów daje się odtłuszczać bez uprzedniego odwodnienia przez wyciśnięcie, a następnie w tym samym aparacie można ją wysuszyć. Pozwala to z jednej strony na uniknięcie strat tych substancji, które zostałyby usunięte wraz z wyciśniętym sokiem, z drugiej zaś strony zapewnia, praktycznie biorąc, całkowitą regenerację rozpuszczalnika.

Jest rzeczą bardzo ważną w sposobie tym, aby rozpuszczalnik, który nie może się rozkładać podczas wrzenia, rozpuszczał zarówno wodę, jak i tłuszcz. Ten sam cel można uzyskać również za pomocą mieszaniny rozpuszczalników, np. acetonu i chloroformu, jeżeli ma się do czynienia z tak zwaną mieszaniną azeotropową, która daje się destylować nie zmieniając swego składu.

Postępowanie według sposobu niniejszego opisano poniżej na przykładzie otrzymywania suchego preparatu z trzustki. Jako produktu wyjściowego używa się gruczołów świeżych lub konserwowanych przez solenie lub zamrożenie, a mianowicie doskonałym materiałem wyjściowym jest trzustka świń lub bydła; preparaty z gruczołów świń są, jak wiadomo, skuteczniejsze. Trzustkę przepuszcza się przez maszynkę do mielenia mięsa, a po zmieleniu jeszcze raz rozdrabnia. Następnie miazgę zalewa się w aparacie do wyługowywania acetonem, który po pewnym czasie uwalnia się w aparacie do destylacji od wody i wysoko-wrzących ciał wyługowanych, skrapla i z powrotem doprowadza do aparatu do wyługowywania. Zabieg ten

powtarza się dopóty, aż próbka rozpuszczalnika pobrana z aparatu do wyługowywania okaże się wolna od wody i tłuszczów. Gdy to nastąpi, odlewa się rozpuszczalnik i otrzymaną substancję uwalnia się od resztek rozpuszczalnika przez ogrzanie i wytworzenie próżni w aparacie do wyługowywania lub przez przepuszczanie gorącego powietrza. Wydobywające się pary rozpuszczalnika przepuszcza się najpraktyczniej najpierw przez skraplacz zaopatrzone w odbieralnik do par skroplonych, a następnie przez szereg naczyń absorpcyjnych wypełnionych częściowo wodą, przy końcu zaś obróbki najlepiej roztworem kwaśnego siarczynu sodowego, aby zatrzymać resztki acetonu. Rozpuszczalnik nagromadzony w odbieralniku spuszcza się po ochłodzeniu w skraplaczu z przerwami do aparatu destylacyjnego i powraca do obiegu rozpuszczalnika. Zawartość naczyń absorpcyjnych składającą się z wodnych roztworów rozpuszczalnika ewentualnie z dodatkiem dwusiarczynu sodowego wpuszcza się również z przerwami do aparatu destylacyjnego i rozpuszczalnik odzyskuje się za pomocą destylacji i oczyszczania. W przypadku obecności dwusiarczynu sodowego destyluje się z dodatkiem sody aż do rozkładu połączenia dwusiarczynu tego z rozpuszczalnikiem.

Według szczególnej postaci wykonania można z pozostałości w destylatorze po odparowaniu rozpuszczalnika i odciągnięciu zestalonego tłuszczu uzyskać z powrotem substancje, które podczas ługowania przeszły do roztworu, a znajdowały się w gruczołach w stanie naturalnym, szczególnie zaś koloidy, rozpuszczalne w wodzie, w rodzaju koloidów ochronnych; substancji tych dodaje się w postaci ciekłej lub stałej do preparatów suchych z gruczołu całkowitego lub do wodnych roztworów tych preparatów. Koloidy te można wytrącać lub wysalać np. solami obojętnymi w środowisku kwaśnym, najkorzystniej odpo-

wiadającym punktowi izoelektrycznemu. Z korzyścią używa się w tym celu soli, które w gotowym preparacie działają jako aktywatory. Ponieważ ma się tutaj do czynienia przede wszystkim z koloidami takimi, jak ciała białkowe względnie produkty ich rozpadu, można przeto w przypadku tym stosować wszelkie inne metody wytrącania białka.

Na rysunku podano schematycznie przykład wykonania urządzenia służącego do przeprowadzania sposobu według wynalazku niniejszego.

Urządzenie to zawiera aparat do wyługowywania 1 z miesządem 2 i podwójnym sitem 3, pod którym biegnie węzownica 4 przeznaczona do ogrzewania parą. Między sitami umieszczone jest płótno filtracyjne. Dopytyw pary do węzownicy 4 reguluje się zaworem 5. Pokrywą 7 aparatu do wyługowywania zaopatrzoną we właz 6 można zdejmować wraz z miesządem. Przez króciec 8 umieszczony w górnej części aparatu 1 można aparat przepłukiwać powietrzem po ukończeniu obróbki w próżni.

Aparat do wyługowywania 1 jest połączony przewodami 9 i 10 z dwoma włączonymi równolegle zbiornikami 11, 12 rozpuszczalnika; przewody zasilcze zbiorników tych posiadają zawory. Obydwa zbiorniki 11 i 12 łączą się ze zbiornikiem zapasowym 13 przewodem 10. Otwór 15 zbiornika zapasowego zamyka się zaworem. Przewód 9 jest oddzielony zaworem 14 od przewodu 10. Z dna aparatu 1 rozgałęziają się dwa przewody 16, 18, z których przewód 16 prowadzi do zbiornika 19 i dalej jako przewód 17 do aparatu destylacyjnego 21, natomiast przewód 18 łączy się z przewodem 17 poprzez zawór, przewód 10 i odgałęziającą się odeń rurę 20 zaopatrzoną w zawór.

Przewód 18 łączy się rurką zaopatrzoną w zawór 22 ze skraplaczem 23, do którego dołączony jest odbieralnik 24. Pary nieskroplone uchodzą z odbieralnika 24 przez

naczynia absorpcyjne 25, 26, 27. Odbieralnik i każde naczynie absorpcyjne są połączone z przewodem 17 krótkimi rurami z zaworami. Ujście ostatniego naczynia absorpcyjnego 27 można przez zawór 28 połączyć z przewodem próżniowym.

Zbiorniki 11, 12 rozpuszczalnika, zbiornik zapasowy 13 i zbiornik 19 oraz aparat do wyługowywania 1 łączą się z atmosferą za pomocą przewodu 29 i płuczki 30. Odgałęzienie przewodu 29 prowadzące do zbiornika zapasowego 13 i obydwie odgałęzienia wychodzące u góry i u dołu z aparatu do wyługowywania posiadają zawory 29', 29" i 29'''.

Aparat do destylacji 21 posiada podwójny płaszcz parowy. Dopływ pary można regulować zaworem 32. Zawór włączony w otwór wyjściowy aparatu destylacyjnego oznaczono liczbą 33.

Aparat destylacyjny 21 jest połączony z wieżą 34 zawierającą materiał wypełniający 36, np. pierścienie Raschiga ułożone na pochylonym ruszcie 35. W górnej części wieży umieszczona jest chłodnica 37. Przewód 38, w którym mieści się termometr 39, łączy wieżę 34 ze skraplaczem 40 połączonym przewodami zaopatrzonymi w zawory ze zbiornikami 11, 12 rozpuszczalnika.

W celu uruchomienia urządzenia włącza się przede wszystkim rozpuszczalnik ze zbiornika zapasowego 13 przewodem 10 do zbiorników 11 i 12 rozpuszczalnika, do czego służy pompka dołączona do otworu 15. Następnie napełnia się aparat do wyługowywania powyżej sita 3 przez wąż 6 rozdrobionym (np. za pomocą maszynki do rozdrabniania mięsa) produktem przeznaczonym do wyługowania. Następnie zamyka się wąż oraz jeden z dolnych zaworów zbiorników 11, 12, a otwiera się zawór 14, wskutek czego rozpuszczalnik napływa przewodami 9 i 10 do aparatu do wyługowywania, aż miazga zostanie całkowicie pokryta rozpuszczalnikiem. Podczas tego zawór 29''' pozostaje otwarty, a

by umożliwić wyrównanie ciśnienia. Zależnie od rodzaju substancji wyługowywanej pozostawia się rozpuszczalnik stale mieszając w zetknięciu z substancją dłużej lub krócej, po czym przeprowadza się rozpuszczalnik wraz z substancjami w nim rozpuszczonymi przez przewód 16 do zbiornika 19, a stąd przez przewód 17 do aparatu destylacyjnego. Można również rozpuszczalnik wraz z substancjami w nim rozpuszczonymi odprowadzić z aparatu do wyługowywania przez przewody 18, 10 i odgałęzienie 20 oraz przewód 17 do aparatu destylacyjnego 21. Usunięty rozpuszczalnik zastępuje się świeżym.

W aparacie destylacyjnym 21 odpędza się z wyciągu rozpuszczalnik. Pary przechodzą przez wieżę 34 do chłodnicy 37, przy czym woda skrapla się całkowicie i spływa z powrotem do aparatu destylacyjnego 21, pary zaś rozpuszczalnika płyną przez przewód 38 do skraplacza 40, z którego skropliny odpływają do jednego ze zbiorników 11, 12 rozpuszczalnika.

Po ukończonym wyługowywaniu (i spuszczeniu rozpuszczalnika wraz z substancjami w nim rozpuszczonymi z ekstraktora) przepuszcza się gorącą parę przez węzownicę 4 w celu usunięcia resztek rozpuszczalnika pozostałych w masie wyługowanej. Podczas tego zawory przewodów 16 i 18 znajdujące się za aparatem do wyługowywania są zamknięte, natomiast zawór 22 jest otwarty. Przy zaworze 28 włącza się pompę próżniową. Same pary rozpuszczalnika dopływają do skraplacza 23, z którego skroplony rozpuszczalnik odpływa do odbieralnika 24, pary zaś nieskroplone przechodzą przez naczynia absorpcyjne 25 — 27. Zawartość odbieralnika i naczyń absorpcyjnych można w miarę potrzeby po zamknięciu zaworu 18 i otwarciu zaworu 8 wprowadzić przez przewód 17 do aparatu destylacyjnego 21.

Gdy z masy wyługowanej usunie się całkowicie rozpuszczalnik, wyjmuje się tę

masę po uprzednim zamknięciu zaworów 5 i 22 i zdjęciu pokrywy 7 wraz z miesza-  
dłem. Wyjętą masę miele się następnie  
(najlepiej) w udarowym młynie łopatkow-  
ym zaopatrzonym w gęste sita. Po oczy-  
szczeniu sita 3 i wymianie płótna filtra-  
cyjnego aparat do wylugowywania jest go-  
tów do dalszej pracy.

Pozostałość z aparatu destylacyjnego  
odciąga się przez zawór 33.

Zmielony, nieograniczenie trwały wy-  
ciąg zawierający w stanie nieosłabionym  
wszystkie fermenty gruczołów naturalnych  
można stosować bez dalszej obróbki lub w  
mieszaninie z odpowiednimi dodatkami do  
celów farmaceutycznych lub technicznych.  
W przypadku obróbki gruczołów trzustko-  
wych produkt nadaje się (oprócz celów  
farmaceutycznych) przede wszystkim do  
wyrobu zapraw i środków odklejających.

#### Zastrzeżenia patentowe.

1. Sposób wytwarzania suchych pre-  
paratów z gruczołów całkowitych, zwa-  
szcza z trzustki zwierzęcej, w drodze od-  
wadniania i odtłuszczenia za pomocą jed-  
nego tylko rozpuszczalnika, zwłaszcza ace-  
tonu, z uzyskiwaniem możliwie niezmienio-  
nej mieszaniny fermentów, zawartych w  
stanie naturalnym w tych gruczołach, w  
postaci suchej pozostałości po lugowaniu,  
znamienny tym, że miążgę uzyskaną przez  
rozdrobienie gruczołów obrabia się w u-  
kładzie zamkniętym na podobieństwo wy-  
lugowywania w obiegu ciągłym i z wielo-  
krotnym przepuszczeniem rozpuszczalnika,  
uwolnionego przez destylację zwrotną w  
obiegu pobocznym od wody i substancji

wyciągniętych, aż do, praktycznie biorąc,  
zupełnego odwodnienia i odtłuszczenia  
tych gruczołów, a następnie uwalnia się  
wylugowaną masę w samym aparacie eks-  
trakcyjnym od resztek rozpuszczalnika i  
suszy.

2. Sposób według zastrz. 1, znamien-  
ny tym, że w celu równoczesnego odwad-  
niania i odtłuszczenia jako rozpuszczalnik  
stosuje się azeotropową mieszaninę rozpu-  
szczalników.

3. Sposób według zastrz. 1 i 2, zna-  
mienny tym, że pary rozpuszczalnika z nad  
masy wylugowanej przeprowadza się przez  
skraplacz z odbieralnikiem przeznaczonym  
do par skroplonych, a następnie przez sze-  
reg naczyń absorpcyjnych, po czym skro-  
pliny i ciecz, która wypełnia naczynia ab-  
sorpcyjne, przeprowadza się do aparatu  
destylacyjnego.

4. Sposób według zastrz. 1 — 3, zna-  
mienny tym, że substancje, które wystę-  
pują w gruczołach w stanie naturalnym,  
a podczas lugowania przechodzą do roz-  
tworu, zwłaszcza koloidy, rozpuszczalne w  
wodzie, w rodzaju koloidów ochronnych,  
uzyskuje się z powrotem z ciekłej miesza-  
niny pozostałej w aparacie destylacyjnym  
po oddestylowaniu rozpuszczalnika, zwa-  
szcza po usunięciu tłuszczu zestalonego,  
np. przez wytrącenie solami obojętymi, a  
następnie dodaje się je w postaci ciekłej  
lub stałej do suchych preparatów uzyska-  
nych z całkowitego gruczołu albo do wod-  
nych roztworów tych preparatów.

H a u s e r & S o b o t k a A. G.

Zastępca: M. Skrzypkowski,  
rzecznik patentowy.

