

POLSKA
RZECZPOSPOLITA
LUDOWA



URZĄD
PATENTOWY
PRL

OPIS PATENTOWY 145218

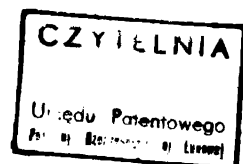
Patent dodatkowy
do patentu _____

Zgłoszono: 85 05 28 /P.253662/

Pierwszeństwo _____

Zgłoszenie ogłoszono: 86 12 16

Opis patentowy opublikowano: 88 12 31



Int. Cl.⁴ A61K 37/18

Twórcy wynalazku: Ryszard Heropolitański, Zdzisław Majer,
Maria Stasiak, Julianna Marianna Komiński,
Jolanta Gajewska, Kazimierz Zięborak

Uprawniony z patentu: Instytut Chemii Przemysłowej, Warszawa, Polska;
Kutnowskie Zakłady Farmaceutyczne, Kutno /Polska/

SPOSÓB OCZYSZCZANIA HYDROLIZATÓW KAZEINOWYCH

Wynalazek dotyczy sposobu oczyszczania hydrolizatów białkowych stanowiących mieszaninę aminokwasów, uzyskiwanych w wyniku hydrolizy białek, zwłaszcza kazeiny. Oczyszczanie prowadzi do usunięcia substancji zapachowych, smakowych i zanieczyszczeń barwnych.

Hydrolizaty białkowe powstają w wyniku hydrolizy białek przy pomocy kwasów, zasad oraz przy użyciu enzymów proteolitycznych, takich jak pepsyna, trypsyna, papaina. Jako hydrolizaty najczęściej spotykane są w praktyce aminokwasy powstałe w wyniku hydrolizy kazeiny występującej w mleku.

Przez hydrolizę kazeiny uzyskuje się mieszaninę 18 aminokwasów takich jak lizyna, histydyna, arginina, kwas asparagowy, seryna, prolina, glicyna, alanina, metionina, leucyna, fenylalanina i inne. Wolne aminokwasy są bardzo łatwo przyswajalne przez organizm i stosowane są jako odżywki na przykład dla sportowców, ludzi wykonujących wyczerpującą pracę a także dla dzieci. Hydrolizaty białkowe stosowane są również jako odżywki w pewnych stanach chorobowych. Podczas procesu hydrolizy białek, w zależności od sposobu jej prowadzenia, powstają niewielkie ilości produktów ubocznych, jak na przykład polipeptydy posiadające gorzki smak oraz inne niezidentyfikowane o ciemnym zabarwieniu i nieprzyjemnym zapachu. Z tego powodu preparaty te nie zawsze są chętnie spożywane zwłaszcza przez dzieci. Wadom tym przeciwdziała się częściowo stosując dodatki smakowe jak również przez stosowanie odpowiednich operacji w trakcie procesu produkcyjnego. Zanieczyszczenia te usuwa się częściowo przez adsorpcję ich na węglu aktywnym. Stosowanie węgla aktywnego daje poprawę właściwości smakowych jednakże pociąga za sobą stratę aminokwasów dochodzącą niekiedy do 30% suchej masy.

Nieoczekiwanie okazało się, że można usunąć całkowicie zanieczyszczenia poprawiając wydatnie walory smakowe preparatów uzyskiwanych przez hydrolizę białek, przy równoczesnej tylko minimalnej stracie aminokwasów, jeżeli zastosuje się sposobem według wynalazku do usuwania produktów ubocznych syntetyczne wymiennicze jonowe.

Sposobem według wynalazku hydrolizaty białkowe, po odsączeniu ich od ewentualnych osadów przepuszcza się przez kolumny wypełnione silnie zasadowym syntetycznym wymiennikiem jonowym, którego grupy funkcyjne zablokowane są kwasem mineralnym, na przykład w formie chlorkowej lub siarczanowej.

W pierwszym etapie anionit sorbuje również znaczne ilości aminokwasów. Stwierdzono jednak nieoczekiwanie, że już po przepuszczeniu kilku objętości roztworu zanieczyszczenia wypierają aminokwasy tak, że w niedługim czasie ich straty są praktycznie minimalne. Zanieczyszczenia barwne i inne sorbuja się przez dłuższy czas przy braku sorpcji aminokwasów. Proces oczyszczania przerywa się, gdy w wycieku pojawiają się substancje zanieczyszczające w ilości wyższej od założonej. Lepsze efekty oczyszczania można uzyskać przy użyciu dwóch lub więcej kolumn, pracujących szeregowo.

Po zakończeniu procesu oczyszczania sorbent przemywa się wodą a następnie regeneruje jego powierzchnię w celu przywrócenia mu pierwotnych właściwości adsorpcyjnych. W znanych procesach oczyszczania, w których używa się anionitów, na przykład w oczyszczaniu syropów cukrowych regenerację sorbentów przeprowadza się przemywając je wodnymi roztworami ługów bądź solanką. W omawianym przypadku oczyszczania hydrolizatów białkowych sposób ten nie daje wystarczającego efektu regeneracji. Dla uzyskania odpowiedniego efektu regeneracji w sposobie według wynalazku zastosowano przemywanie sorbentu, po procesie sorpcji, wodnym roztworem kwasu mineralnego, korzystnie solnego lub siarkowego.

Stwierdzono jednak, że w przypadku dużej ilości zanieczyszczeń w roztworze oczyszczanych aminokwasów, co występuje szczególnie przy zaburzeniach w procesie hydrolizy białek, na przykład przy zakażeniach występujących w trakcie procesu, następuje wyraźny spadek pojemności sorpcyjnej sorbentu w stosunku do usuwanych zanieczyszczeń.

Przeprowadzanie regeneracji wodnym roztworem kwasu, tylko nieznacznie poprawia pojemność sorpcyjną. Po przepuszczeniu przez kolumny z sorbentem kilku parii roztworu szczególnie zanieczyszczonego pojemność sorpcyjna spada tak bardzo, że praktycznie sorbent nie nadaje się do dalszego oczyszczania hydrolizatów. Następuje kumulowanie zanieczyszczeń i praktyczne zablokowanie aktywnych center powierzchni sorbentu. Sorbent taki należałoby wymienić. Stwierdzono jednak nieoczekiwanie, że zasorbowane substancje smoliste blokujące sorbent można usunąć całkowicie bądź prawie całkowicie, przemywając go wodnym roztworem acetonu lub alkoholi C_1 do C_3 o stężeniu powyżej 30%, przy czym szybciej osiąga się odmycie zakwaszając te roztwory kwasem mineralnym.

P r z y k ł a d I. W przykładzie użyto wodny roztwór aminokwasów uzyskany przez enzymatyczną hydrolizę kazeiny o zawartości około 17% suchej masy, zabarwieniu ciemnej herbaty, silnym zapachu i gorzkim smaku. Roztwór ten dozowano od góry na kolumnę wypełnioną silnie zasadowym sorbentem anionowym w formie chlorkowej, typu Amberlit IRA-900. Ciecz dozowano na kolumnę z prędkością 3 objętości na objętość sorbentu w kolumnie na godzinę /3 obj/obj/h/. Od dołu kolumny odbierano wyciek, który posiadał barwę słomkową, smak nieznacznie gorzki i słabo wyczuwalny swoisty zapach. Dodatek niewielkich ilości substancji smakowych i zapachowych zmienia bardzo korzystnie właściwości smakowe w porównaniu do produktu wyjściowego.

Po przepuszczeniu przez kolumnę 30 objętości hydrolizatorów stwierdzono wyraźnie pogorszenie się barwy i zapachu wycieku. Proces oczyszczania przzerwano i przez kolumny przepuszczono 1,5 objętości wody kierując wyciek w dalszym ciągu do hydrolizatów. Następnie przez sorbent dozowano 2 objętości 5% wodnego roztworu kwasu solnego. W wycieku stwierdzono duże ilości substancji barwnych i zapachowych. Po przepuszczeniu kwasu sorbent przemyto wodą do odczynu słabo kwaśnego, przygotowując go tym samym do następnego cyklu oczyszczania aminokwasów.

P r z y k ł a d II. W przykładzie użyto wodny roztwór aminokwasów taki sam jak w przykładzie I. Proces oczyszczania prowadzono podobnie jak w przykładzie I, z tą różnicą, że kolumna wypełniona była silnie zasadowym sorbentem anionowyminnym w formie siarczanowej typu Wofatyt SZ-30. Po przepuszczeniu 25 objętości roztworu proces oczyszczania przerwano. Uzyskano wyciek podobny jak w przykładzie I o słabym zapachu i lekko żółtym zabarwieniu. Sorbent w kolumnie przemyto wodą, a następnie 2 objętościami 4% wodnego roztworu kwasu siarkowego i znów wodą do odmycia kwasu jak w przykładzie I.

P r z y k ł a d III. W przykładzie użyto roztwór aminokwasów uzyskany przez enzymatyczną hydrolizę kazeiny o zawartości 15,5% suchej masy, przebieg hydrolizy był zaburzony zakazaniem procesu fermentacji. Uzyskany roztwór hydrolizatów był mętny i posiadał bardzo silne zabarwienie brunatno-brązowe. Roztwór ten po przesączeniu na prasie filtracyjnej przepuszczono przez kolumnę wypełnioną silnie zasadowym sorbentem aminowyminnym w formie chlorkowej typu Wofatyt EA-60. Ciecz dozowano od góry podobnie jak w przykładzie I. Po przepuszczeniu 19 objętości cieczy stwierdzono wyraźne przebicie złoza barwne i zapachowe. Sorbent podobnie jak w przykładzie I i II przemyto wodą a następnie 5% wodnym roztworem kwasu solnego. Po odmyciu sorbentu od kwasu prowadzono na nim następne cykle oczyszczania.

Po wykonaniu dwunastu kolejnych cykli stwierdzono, że przebicie barwne i zapachowe następuje już po przepuszczeniu 9 objętości roztworu aminokwasów. Po dokonaniu regeneracji wodnym roztworem kwasu, dodatkowo przez sorbent przepuszczono 30% wodny roztwór acetonu zawierający 2% kwasu solnego. W wycieku stwierdzono znaczne ilości smolistych substancji barwnych. Przez kolumnę przepuszczono 2 objętości roztworu acetonu do wycieku lekko żółtego. Następnie sorbent przemyto wodą do zaniku zapachu acetonu. Po tej regeneracji sorbent wykazywał właściwości nie odbiegające od sorbentu nie używanego.

P r z y k ł a d IV. Przykład wykonano w sposób identyczny jak przykład III, używając do oczyszczania skażony roztwór aminokwasów. Po wielokrotnym użyciu sorbenta i stwierdzeniu wyraźnego zaniku pojemności sorpcyjnej - podobnie jak w przykładzie I - przeprowadzono regenerację w sposób podobny jak w przykładzie III z tą różnicą, że zamiast wodnego roztworu acetonu użyto 60% wodny roztwór metanolu. Do całkowitego usunięcia blokujących substancji smolistych, przez sorbent przepuszczono 4 objętości roztworu metanolu, po czym metanol odmyto wodą. Uzyskano efekt regeneracji zbliżony do uzyskanego przy użyciu roztworu acetonu.

P r z y k ł a d V. Przykład wykonano w sposób podobny jak przykład III i IV z tą różnicą, że po stwierdzeniu znacznego spadku pojemności sorpcyjnej regenerację przeprowadzono przemywając sorbent 70% wodnym roztworem alkoholu n-propylowego zawierającego 2% kwasu siarkowego. Przez sorbent przepuszczono 1,5 objętości roztworu alkoholu uzyskując usunięcie blokujących substancji smolistych.

Z a s t r z e ż e n i a p a t e n t o w e

1. Sposób oczyszczania hydrolizatów kazeinowych metodą sorpcji, z n a m i e n n y t y m, że wodny roztwór hydrolizatu przepuszcza się przez złoże silnie zasadowego syntetycznego wymiennicza jonowego, którego grupy funkcyjne zablokowane są kwasem mineralnym, po zakończonym etapie sorpcji zanieczyszczeń wymienniczą jonową regeneruje się wodnym roztworem kwasu mineralnego, a następnie wodą, zaś okresowo przez sorbent dodatkowo przepuszcza się wodny roztwór acetonu lub alkoholu C_1-C_3 o stężeniu powyżej 30%.

2. Sposób według zastrz. 1, z n a m i e n n y t y m, że do regeneracji sorbentu stosuje się wodny roztwór acetonu lub alkoholu C_1-C_3 zakwaszony kwasem mineralnym.