

# KRALJEVINA JUGOSLAVIJA

UPRAVA ZA ZAŠТИTU

KLASA 30 (6)



INDUSTRISKE SVOJINE

IZDAN 1 MARTA 1937

## PATENTNI SPIS BR. 12891

Hauser & Sobotka A. G., Wien, Austrija.

Postupak za izradu suvih preparata od svih žlezda, naročito od životinjskog pankreasa.  
Prijava od 10 marta 1936.

Važi od 1 avgusta 1936.

Traženo pravo prvenstva od 9 maja 1935 (Austrija).

Svi preparati od svih žlezda, su suvi preparati, koji sadrže u trajnom (suvom) obliku prirodnu mešavinu fermenta koji se nalaze u žlezdi. Preparati se izrađuju iz odgovarajućih životinjskih organa po pravilu pomoću mešanja usitnjениh organa (ili njihovih vodenih ekstrakta) sa solima oslobođenim kristalne vode ili sa materijama sposobnim za usisavanje, uz naknadno pažljivo sušenje. Poznata je takođe obrada prethodno sušenih organa sa organskim rastvornim sredstvima u svrhu odstranjivanja masti. Pri svima postupcima te vrste, sprovodi se odstranjivanje vode i masti, ukoliko se uopšte izrađuju preparati organa oslobođeni od masti, u dva podeljena radna hoda.

Za preparativnu izradu pankreasove lipaze, preporučeno je, da se kaša, koja se dobije usitnjavanjem žlezde, neposredno oslobodi od vode i masti pomoću velikih količina organskog rastvornog sredstva, u koju se svrhu kaša pere pojedinačno sa acetonom, acetonom i etrom, i napisetku samo sa etrom, zatim se suši na vazduhu i na vazduhu suvi prah se u svrhu dobivanja sirovog rastvora lipaze ekstrahiru sa glicerinom.

Napisetku je i za tehničku izradu jednog preparata, koji sadrži celokupne fermente pankreasa u svom obliku postao poznat jedan postupak, pri kome se vodena žlezdana kaša, podvrgava neposredno ekstrakciji. Pri tom postupku (uporedi engleski patentni spis 120928) celokupna ekstrakcija vrši se samo sa acetonom, pri čemu se pažljivo usitnjena sveža

žlezda prvo podvrgava jednoj prethodnoj obradi sa znatnom količinom običnog acetona, a ostatak, koji po filtriranju rastvornog sredstva ostaje, presuje se, da bi se osposobio za potpuno izluživanje pomoću bezvodnog acetona. Posle obrade sa bezvodnim acetonom, koja se ponavlja dvaput, ostavlja se ekstrakcioni ostatak prepušten sam sebi, dok nisu otparili poslednji ostaci rastvornog sredstva posle čega se na vazduhu suvi proizvod fino usitjava.

U saglasnosti sa postupkom tog engleskog patentnog spisa, ima i ovaj postupak za cilj dobivanje suvih preparata iz svih žlezda, naročito iz životinjskog pankreasa, pomoću neposrednog odstranjivanja vode i masti iz vodene žlezdane kaše, uz pomoć jednog jedinog rastvornog sredstva, naročito acetona, uz dobivanje koliko god je više moguće, neizmenjene prirodne mešavine fermenta u obliku suvog ekstrakcionog ostatka. Bitnost ovog postupka, sastoji se u tome, što se kaša, koja je dobivena usitnjavanjem žlezda, obraduje u jednom zatvorenom sistemu sa rastvornim sredstvom, koje se ponovno vraća u postupak oslobođeno pomoću povratne destilacije od vode i ekstrahiranih materija, do praktički potpunog odstranjivanja vode i masti, i što se zatim na istom mestu osloboda od ostatka rastvornog sredstva i suši.

Celokupna ta obrada vrši se u jednom uredaju, koji je sličan poznatim ekstrakcionim aparatima za neprekidan pogon, koji omogućuju pomoću destilacije po-

novno dobivanje rastvornog sredstva iz rastvornog sredstva u ekstraktoru u kome su nagomilane ekstraktivne materije, i na taj način održavaju automatski rastvorno sredstvo u kruženju. U poređenju sa postupkom pomenutog patentnog spisa, postoji jedna vrlo bitna razlika u neprekidnom načinu rada, jer se voden kaša, dobivana pomoću usitnjavanja žlezde, u jednom takvom zatvorenom ekstrakcionom aparatu, bez uključenog odvodnjavanja pomoću presovanja, oslobada masti i ujedno prevodi u suvo stanje. Time se s jedne strane izbegava gubitak materijala, koji je odvoden u soku od presovanja, a s druge strane je osigurano praktički bez ostatka, ponovno dobivanje rastvornog sredstva.

Postupak ima prepostavku, da je rastvorno sredstvo, koje pri ključanju ne sme menjati svoj sastav, u stanju da rastvara kako mast, tako i vodu. Ali isti cilj se može postignuti i sa jednom mešavinom rastvornih sredstava, na pr. sa acetohloroformom i onda se radi o takozvanoj azeotropskoj mešavini rastvornih sredstava, koja se može destilovati bez promene njenog sastava.

Izvođenje postupka biće objašnjeno u primeru izrade jednog suvog preparata od stomačne pljuvačne žlezde. Radi se probitačno sa svežom, ili pomoću usoljavanja ili smržnjavanja konzervisanom žlezdom i to služi preim秉stveno kao ishodni materijal svinjski ili govedi pankreas. Poznato je, da preparati svinjskih žlezda imaju bolje dejstvo. Pankreas se protera kroz jednu mašinu za mlevenje i samleveno se još jednom usitni. Kaša se zatim u ekstraktoru prekrije acetonom, koji se, pošto je jedno vreme stajao na materijalu, oslobada u destilatoru od vode i neotparljivih ekstraktivnih materija, kondenzuje i ponova sipa u ekstraktor. Taj se rad produžuje dok se jedna proba ekstrakcionog sredstva, uzeta iz ekstraktora, ne pokaže kao slobodna od vode i masti. Kada je nastupilo takvo stanje, onda se ekstrakcioni materijal, posle ispuštanja rastvornog sredstva, oslobada od zaostalih ostataka rastvornog sredstva pomoću zagrevanja i evakuisanja ekstraktora, ili sprovodenjem teplog vazduha. Otparene pare rastvornog sredstva, provode se probitačno prvo kroz jedan kondenzator sa hvatačem za primanje dela prevedenog u tečnost, a zatim kroz jedan niz apsorpcionih sudova, koji su delimično napunjeni vodom, a na kraju reda preim秉stveno sa rastvorom natrijevog bisulfita, da bi i poslednji tragovi acetona bili zadržani. Kako pomoću kondenzacije neposredno zgusnuti aceton, tako i

punjene apsorpcionih sudova sprovodi se naposletku u destilator u svrhu ponovnog dobivanja rastvornog sredstva. Rastvor natrijevog bisulfita destiluje se uz dodatak natrijevog karbonata.

Prema jednom naročitom obliku izvođenja, iz ostatka koji se nalazi u destilatoru po oddestilisanju rastvornog sredstva, preim秉stveno po skidanju zgusnute masti, vade se ponova materijale, koje se prirođno javlaju u žlezdi, naročito koloidi rastvorljivi u vodi vrste zaštitnih koloida, koji su pri ekstrakciji otišli u rastvor, da bi se u tečnom ili čvrstom obliku dodali, suvom preparatu od svih žlezda, ili vodenim rastvorima izradenim od takvih preparata. Koloidi se mogu na pr. pomoću neutralnih soli, pri kiseloj reakciji prvenstveno takvoj, koje odgovara izoelektričnoj tačci, obarati ili izsoljavati. U tu svrhu upotrebljuju se preim秉stveno takve soli, koje važe u gotovom preparatu kao aktivatori. Pošto se kod tih koloida radi uglavnom o belančevinama, odn. o proizvodima cepanja belančevina, mogu se sve ostale metode za obaranje belančevina upotrebiti u tu svrhu.

Za izvođenje postupka služi uredaj, koji je kao primer šematski pretstavljen u crtežu.

Aparat se sastoji od jednog ekstraktora 1, sa mešalicom 2, i dvostrukim sitastim dnom 3, pod koje je postavljena jedna zmija 4, za indirektno zagrevanje parom. Između obe sitaste ploče, postavljena je jedna filterna marama. Dovod pare u zmiju 4, reguliše se pomoću ventila 5. Poklopac 7 ekstraktora, snabdeven jednim otvorom za ulaz 6, može se podignuti zajedno sa mešalicom 2. Kroz cev 8 koja utiče u gornji deo ekstraktora, može se vršiti proyektravanje ekstraktora po završenoj obradi u vakuumu.

Ekstraktor 1, stoji pomoću sprovoda 9 i to u vezi sa dva paralelno ukopčana rezervoara za rastvorno sredstvo 11, 12 u čije se uvodne sprovode namešteni ventili. Pomoću sprovoda 10, stoje oba rezervoara 11, 12 u vezi sa jednim rezervoarom 13, čija se ulazna cev 15, može zatvarati pomoću jednog ventila. Sprovod 9, može se isključiti pomoću ventila 14 od sprovida 10. Sa dna ekstraktora 1, račvaju se dva sprovoda 16 i 18, od kojih 16 vodi preko Misella-rezervoara 19, kroz sprovod 17 u destilator 21, dok sprovod 18 utiče preko jednog ventila u sprovod 10 i pomoću jedne cevi 20 sa ventilom koja se od istog odvaja, priključen je na sprovod 17.

Sprovod 18 stoji u vezi pomoću jedne cevi sa ventilom 22 sa kondenzatorom 23,

na koji je priključen jedan hvatač 24. Ne-kondenzovane pare idu iz hvatača 24 kroz apsorpcione sudove 25, 26 i 27. Hvatač i svaki od apsorpcionih sudova u vezi su sa sprovodom 17 pomoću komada cevi sa ventilima. Odvod poslednjeg apsorpcionog suda 27, može se priključiti pomoću jednog ventila 28 na vakuumski sprovod.

Rezervoari za rastvorno sredstvo 11 i 12, rezervoar 13, Miscella-rezervoar 19 i ekstraktor 1, stoje u vezi sa spolnjim vazduhom pomoću sprovođa 29 i boce za ispiranje 30. Krak od sprovođa 29 za rezervoar 13 i oba kraka, koji utiču gore i dole u ekstraktor 1, snabdeveni su ventilima 29', 29'', 29'''.

Destilator 21 snabdeven je sa dvostrukim plaštom, koji se može grejati parom. Dovod pare reguliše se pomoću ventila 32. Sa 33 je obeležen ventil, koji je uključen u odvod od destilatora.

Destilator 21, vezan je sa kolonom 34 u koju su preko kose rešetke 35 naslagana tela za ispunjavanje 36, na pr. Rašigovo prstenje. U gornjem delu kolone smeštena je jedna zmija za hladjenje 37. Cevni sprovod 38, u kome je predviđen jedan termometar 39, vezuje kolonu 34 sa jednim kondenzatorom, koji je vezan pomoću sprovođa sa ventilima sa oba rezervoara za rastvorno sredstvo 11 i 12.

Za stavljanje uređaja u pogon, prvo se rastvorno sredstvo ispumpa iz rezervoara 13, pomoću jedne pumpice pripojene na cev 15, kroz sprovod 10 u rezervoare za rastvorno sredstvo 11 i 12. Zatim se samleveni ekstrakcioni materijal (na pr. pomoću »Fleischwolf«-a) unosi kroz ulazni otvor 6 i postavlja se na medij pod 3 eks-traktora 1. Zatim se ulazni otvor ponova zatvara, otvara se jedan od donjih ventila rezervoara 11, 12 i ventil 14 i rastvorno sredstvo pušta se da utiče kroz cevi 10 i 9 u ekstraktor sve doltle, dok uneseni eks-trakcioni materijal nije potpuno prekriven rastvornim sredstvom. Pri tom ostaje ventil 29'' otvoren da bi se postignulo izjedna-čenje pritiska. Zavisno od vrste materijala namenjenog ekstrahiranju, ostaje rastvorno sredstvo uz okretanje mešalice 2 kraće ili duže vremena na ekstrakcionom materijalu, posle čega se sadržina rastvornog sredstva, koje se nalazi u ekstraktoru ispušta kroz sprovod 16 u Miscelia-rezervoar 19, a odatle kroz sprovod 17 u de-stilator. Drugim putem može se sadržina rastvornog sredstva iz ekstraktora spro-vesti u destilator 21 kroz sprovođe 18, 10 kroz odbočnu cev 20 i sprovod 17. Ispu-šteno rastvorno sredstvo zamjenjuje se sve-žim rastvornim sredstvom.

U destilatoru 21 oddestiluje se iz ispu-

štenog ekstrakta rastvorno sredstvo. Pare prolaze kroz kolonu 34 u zmiju za hla-denje 37, pri čemu se voda potpuno kon-denzuje i vraća natrag u destilator 21, dok pare rastvornog sredstva kroz sprovod 38 dolaze u kondenzator 40, odakle konden-zat otiče u jedan od rezervoara za ra-stvorno sredstvo 11, 12.

Kada je ekstrakcija završena, onda se (posle ispuštanja rastvornog sredstva) ctparavaju ostatci rastvornog sredstva iz ekstrakcionalih ostataka pomoću sprovođe-nja ogrevne pare kroz zmiju 4. Za vreme tog rada zatvoreni su ventili u sprovodu 16 i 18 iza ekstraktora, dok je ventil 22 otvoren. Zatim se kod 28 priključuje va-kuum. Odsisane pare rastvornog sredstva struje stoga u kondenzator 23 iz koga otiče tečno rastvorno sredstvo u skupljač 24, dok kondenzovane pare prolaze kroz apsorpcione sudove 25—27. Sadržina skup-ljača i punjenje apsorpcionih sudova ispu-štaju se po zatvaranju ventila 18 i otva-rijanju ventila 8, prema potrebi kroz spro-vod 17 u destilator 21. Kada je celokupno rastvorno sredstvo otpareno iz ekstrak-cionog materijala, iznosi se isti po zatva-ranju ventila 5 i 22 i podizanju pokloca 7 sa mešalicom 2, koji se zatim melje u jed-nom mlinu sa udarnim krstovima i finim sitima. Posle čišćenja poda 3 i izmene fil-terne marame ekstraktor je opet sposoban za rad.

Ekstrakt koji je ostao u destilatoru, ispušta se kroz slavinu 35.

#### Patentni zahtevi:

1) Postupak za izradu suvih preparata od svih žlezda, naročito od životinjskog pankreasa, pomoću odstranjuvanja vode i masti uz upotrebu jednog jedinog rastvornog sredstva, naročito acetona, uz dobi-vanje koliko god je moguće neizmenjene mešavine prirodnih fermenta u obliku suvog ekstrakcionalog ostatka, naznačen time, što se kaša, koja se dobiva usitnjavanjem žlezda obrađuje u jednom rastvo-renom sistemu po ugledu na ekstrakciju u besprekidnom pogonu sa rastvornim sredstvom koje se ponovno vraća u postupak oslobođeno pomoću povratne destila-cije od vode i ekstrahiranih materija, do praktički potpunog odstranjuvanja vode i masti i što se zatim na istom mestu oslo-boda od ostataka rastvornog sredstva i suši.

2) Postupak prema zahtevu 1, nazna-čen time, što se upotrebljuje jedna azeo-tropska mešavina rastvornih sredstava za istovremeno otklanjanje vode i masti.

3) Postupak prema zahtevu 1 i 2, nazačen time, što pare rastvorenog sredstva otparene iz ekstrakcione materije prolaze kroz jedan kondenzator sa hvaćem delova kondenzovanih u tečno stanje i zatim dalje kroz jedan red apsorpcionih sudova, posle čega se kondenzat i tečnost kojom su napunjeni apsorpcioni sudovi ispuštaju u destilator.

4) Postupak prema zahtevu 1 do 3, nazačen time, što se iz tečnog ostatka,

koji ostaje u destilatoru po oddestilovanju rastvornog sredstva, preimуstveno posle skidanja ščvrsnute masti, materije koje se prirodno javljaju u žljezdama, a pri ekstrakciji preše su u rastvor, naročito kolidi rastvorljivi u vodi vrste zaštitnih kola-ida, odvajaju na pr. pomoću obaranja sa neutralnim solima i dodaju u tečnom ili čvrstom stanju suvom preparatu iz svih žljezda ili vodenim rastvorima načinjenim iz takvih preparata.



