

Int. Cl.²: A23P

4 ABR 1972

401452

SECCION TECNICA
CLASIFICACION I. P. C.
CLASE _____
SUBCLASE _____

40145

MEMORIA DESCRIPTIVA

correspondiente a la solicitud de concesión de una

PATENTE DE INTRODUCCION

SOLICITANTE: DON JOSE ADRIAN AGUAS

RESIDENCIA: c/ Magallanes, 12 - 3º MADRID.-15

ENUNCIADO: "UN PROCEDIMIENTO DE OBTENCION DE PAN
CREATINA A PARTIR DEL PANCREAS DE ANI
MALES DE MATADERO".

Prioridad: Patente n.º del

M.L.



401452

METODO DE PRODUCCION DE PANCREATINA

1 Esta invención se refiere a un método de producción de pancreatina a partir del páncreas de animales de matadero corrientes, por ejemplo vacas o cerdos.

5 La pancreatina es una preparación de fermentos que contiene una pluralidad de proteínas, almidón y enzimas que escinden las grasas y es utilizada en la técnica, en la industria textil y del caucho, en tenerías y en farmacia y en la industria de la alimentación.

10 En un método conocido de producción de esta preparación activa conteniendo enzimas a partir del páncreas, la glándula completa es deshidratada y desengrasada mediante un disolvente orgánico adecuado, habitualmente acetona, después de lo cual es secada y molida. Esta pancreatina, también denominada "polvo seco de acetona" presenta una actividad relativamente baja debido a la presencia de una gran cantidad de constituyentes inactivos. Además, no es fácil moler el material fibroso del páncreas hasta un alto grado de finura o tamizarlo para separarlo del polvo.

15
20 En otro método conocido, el páncreas es extraído con un disolvente en el que se disuelven los enzimas. En este caso el disolvente es agua ya que, de esta forma, se puede extraer realmente una mezcla de enzimas que contiene los enzimas característicos de la pancreatina en su relación natural. Después de separar los constituyentes sólidos del extracto, se añade al líquido acuoso un volumen aproximadamente igual o mayor de acetona, precipitando así la pancreatina, de manera que puede ser recogida por filtración o centrifugación. De esta forma puede producirse una pancreatina
25
30 con una actividad aproximadamente cuatro veces superior a

401452



1 la del polvo seco de acetona.

5 Sin embargo, este último método solamente puede llevarse a cabo en escala industrial con grandes dificultades, ya que el páncreas tiene que ser molido con objeto de obtener una extracción satisfactoria y después de mezclar este
10 páncreas molido se obtiene una pulpa de cuyos constituyentes sólidos solamente pueden ser separadas con gran dificultad las mucinas y las grasas. Todos los filtros se obturan durante la filtración y la centrifugación e incluso empleando un filtro a presión el líquido es extraído con dificultad y una parte considerable de los enzimas queda retenida en la fangosa torta del filtro.

15 Por lo tanto, se ha sugerido llevar a cabo los dos métodos antes mencionados uno después de otro, produciendo primero un "polvo seco de acetona" que posteriormente es extraído con agua, siendo separados los constituyentes sólidos del extracto y precipitando de nuevo a la pancreatina con acetona. Aunque de esta forma puede obtenerse una preparación con una actividad muy alta, este método es demasiado tortuoso y demasiado costoso para la producción de un
20 agente barato como es la pancreatina.

25 Ahora se ha encontrado que estas preparaciones pueden ser obtenidas mediante un simple proceso posterior a la extracción con agua del páncreas molido, a partir de la pulpa obtenida.

30 Ha resultado sorprendente encontrar que, cuando la cantidad de acetona requerida para la precipitación de los enzimas de la extracción acuosa es agregada directamente a la pulpa acuosa, de manera que los enzimas inicialmente disueltos sean de nuevo precipitados entre los constituyentes sólidos inactivos que flotan en el líquido, estos constitu-

401452



1 yentes inactivos pueden ser separados de la suspensión de
enzimas de forma sencilla. Por adición de acetona se disuel-
ven las grasas en un grado suficiente para permitir el pro-
cesado posterior y las mucinas son desnaturalizadas. Ade-
5 más de los enzimas quedan en suspensión en la mezcla líquida
los constituyentes fibrosos. Es notable haber encontrado que
estas sustancias fibrosas, inicialmente formadas por fibras
muy cortas que solamente pueden ser separadas de la masa con
gran dificultad, forman hilos en este medio líquido, cuando
10 se agita, de manera que los hilos más largos pueden ser se-
parados fácilmente del líquido.

De acuerdo con ello, esta invención se refiere a un
método de producción de pancreatina a partir del páncreas
de los animales de matadero, extrayéndose las glándulas
con agua y se caracteriza porque antes de separar los cons-
15 tituyentes sólidos se agrega a la pulpa de extracción acuosa
así obtenida una cantidad de acetona tal que los enzimas
son precipitados de la solución acuosa, siendo separadas
las fibras del líquido después de agitar durante algún tiem-
po, recogiendo posteriormente las partes sólidas de la
20 suspensión que queda y lavando y secando.

Antes de la extracción con agua el páncreas es habi-
tualmente molido en una máquina picadora. Después se añade
por lo menos un volumen igual de agua y preferiblemente un
volumen 1,5 o 2 veces superior y, si se desea, se añade un
25 activador de los enzimas, por ejemplo enterokinasa.

Después la masa se agita a fondo durante algún tiem-
po, por ejemplo de 30 minutos a algunas horas, empleando un
agitador cuya forma está seleccionada de manera que ninguno
de los hilos del líquido pueda arrollarse sobre el mismo.
30

4 ABR 1912



401452

1 Por ejemplo, puede utilizarse un agitador de varilla lisa
en la que están dispuestos unos elementos de agitación
curvados. Después, de acuerdo con la invención, se agrega
acetona a la pulpa, siendo por regla general la cantidad
5 utilizada tal que la concentración de acetona en el flui-
do asciende al 35 % como mínimo, Si se desea, puede utili-
zarse una concentración menor de acetona, por ejemplo del
20 %, pero en este caso no precipita toda la cantidad de
enzimas de manera que después hay que agregar más acetona
10 para separar la pancreatina precipitada del líquido con
objeto de obtener pancreatina con la relación de enzimas
correcta. La concentración de acetona es preferiblemente
de 50 a 65 %, ya que en este caso se obtiene una pancrea-
tina especialmente satisfactoria. Pueden utilizarse con-
centraciones mayores de acetona, pero el método de esta
15 invención no requiere este consumo de líquido orgánico, de
manera que esto no resultaría económico.

Después de haber agitado la mezcla durante algún
tiempo, por ejemplo durante 20 a 60 minutos, se forman lar-
20 gos hilos fibrosos en la suspensión que pueden ser separa-
dos de la mezcla, por ejemplo empleando un tenedor. Prefe-
riblemente se introducen en el fluido unas varillas, por
ejemplo configuradas en forma de rejilla, un tenedor o un
bastidor, arrollándose los hilos fibrosos alrededor de es-
25 tos dispositivos durante la agitación. Así, simplemente le-
vantando las varillas para sacarlas del fluido pueden ser
separadas las fibras del fluido; después la masa fibrosa
es comprimida. Si se desea, la masa fibrosa puede ser lava-
da posteriormente con agua y el líquido de lavado puede ser
30 agregado a la suspensión de enzimas.

401452



1 La suspensión exenta de fibras puede ser procesada
después por métodos conocidos, separándose los constituyen-
tes sólidos, por ejemplo, por centrifugación o filtración;
después de lavar con acetona, si así se desea, se seca la
5 torta del filtro, si se quiere después de un último lavado
con un líquido orgánico miscible con acetona, por ejemplo
éter de petróleo o metil-etil-cetona.

De esta forma se obtiene una preparación de pancrea-
tina que contiene alrededor de 8 a 12 veces la actividad
10 enzimática indicada en el National Formulary, 10ª edición,
y en la Farmacopea británica, 1958.

EJEMPLO

En una picadora se refinan 100 kg de páncreas de cer-
do y se añaden 150 litros de agua. La mezcla se extrae du-
rante 1 hora a la temperatura ambiente, mientras la masa es
15 agitada durante 1 hora mediante un agitador formado por una
varilla metálica redonda, dispuesta verticalmente en el cen-
tro de la vasija circular y provista cerca del fondo de la
vasija de unas varillas transversales horizontales, lisas
y curvadas. Después, mientras se continúa agitando, se agre-
gan 388 litros de acetona al 98 % en volumen, de forma que
20 la concentración de acetona es alrededor del 60 %.

Se dispone oblicuamente un tenedor de varillas metá-
licas lisas exactamente encima de los brazos del agitador
25 en el líquido; toda la cantidad de material fibroso del lí-
quido se recoge sobre las mismas dentro de un periodo de me-
dia hora. Después se saca el tenedor del líquido, las fibras
se retiran del mismo y se comprimen y el jugo obtenido se
agrega al extracto.

30 La suspensión exenta de fibras se somete a la fuerza

401452



1 centrifuga y la torta de pancreatina se lava posteriormente
con acetona y después se seca. De esta forma se obtienen -
11 kg. de pancreatina, con una actividad enzimática que es
10 veces superior a la actividad prescrita en el National
5 Formulary, 10ª edición; fijada en la forma allí descrita,
siendo la actividad de lipasa 17 veces superior a la pres-
crita en la Farmacopea Británica, 1958, fijada por el méto-
do allí indicado.

10 En resumen, la Patente de Introducción que se solici-
ta, deberá recaer sobre las siguientes:

15

20

25

30

401452



REIVINDICACIONES

1
5
10
15
20
25
30

1. Un procedimiento de obtención de pancreatina a partir del páncreas de animales de matadero, cuyo método consiste en dividir finamente el páncreas, agregar por lo menos un volumen igual de agua al páncreas finamente dividido, agitar dicha mezcla de agua y páncreas finamente dividido con un agitador de tal forma que prácticamente ninguna fibra se adhiera al agitador, añadir acetona a dicha mezcla en una cantidad igual al 20 % como mínimo de la cantidad total de fluídos presentes mientras se continúa agitando dicha mezcla, proseguir la agitación de la mezcla retirando por elevación prácticamente todas las fibras de dicha mezcla, separar los sólidos de la mezcla exenta de fibras resultante y secar dichos sólidos para obtener con ello la pancreatina.

2. Un procedimiento según la Reivindicación 1, en el que a la mezcla de agua y páncreas se agrega acetona suficiente para que la concentración de acetona sea por lo menos del 35 % en volumen de la cantidad total de fluídos presentes.

3. Un procedimiento según la Reivindicación 1, en el que a la mezcla de agua y páncreas se agrega acetona suficiente para que la concentración de acetona sea de 50 a 65 % en volumen de la cantidad total de fluídos presentes.

4. Un procedimiento según la Reivindicación 1, en el que las fibras son separadas por introducción en la mezcla que contiene acetona de un aparato cuya configuración es tal que las fibras se adhieren al mismo y la extracción de este aparato de dicha mezcla con las fibras adheridas.

5. Se reivindica por último, como objeto sobre el



401452

1 que ha de recaer la patente de introducción que se solicita
"UN PROCEDIMIENTO DE OBTENCION DE PANCREATINA A PARTIR DEL
PANCREAS DE ANIMALES DE MATADERO".

5 Todo conforme queda descrito y reivindicado en la pre
sente Memoria descriptiva, que consta de nueve páginas meca-
nografiadas.

Madrid, 4 de abril de 1.972

BERNARDO UNGRIA

P.P.

10

15

20

25

30