

Warszawa, 20 listopada 1936 r.

URZĄD PATENTOWY



A61k 27/00

RZECZYPOSPOLITEJ POLSKIEJ

OPIS PATENTOWY

Nr 23216.

Kl. 30 h, 3.

Edgar Atzler
(Dortmund, Niemcy).

Sposób otrzymywania środka leczniczego przeciw nowotworom.

Zgłoszono 4 grudnia 1934 r.

Udzielono 19 maja 1936 r.

Pierwszeństwo: 15 grudnia 1933 r. dla zastrz. 1—4; 31 lipca 1934 r. dla zastrz. 5 (Niemcy).

W wyniku przeprowadzonych badań okazało się, że ze zwierząt morskich można otrzymać skuteczny środek leczniczy przeciw nowotworom, zwłaszcza przeciw nowotworom złośliwym, np. rakowatym. Szczególnie nadającym się do tego celu materiałem wyjściowym okazały się małże, np. należące do rodziny szczeżuj; skrupiaki, jak raki i homary; ryby, jak śledź, dorsz i t. d.

Jeżeli tego rodzaju materiały zwierzęce podda się (po zabiciu i pokrajaniu zwierząt tych na kawałki) oddziaływaniu odpowiednich środków ługujących, to otrzyma się wyciągi, które okazały się bezpośrednio skutecznymi, najlepiej po zagęszczeniu albo odpędzeniu środka wyciągającego. Istotne zwiększenie skuteczności osiąga się ponadto przez następne oczyszczanie i wzbogacanie składników czyn-

nych, np. przez ponowne wyciąganie produktu, otrzymanego po pierwszym wylugowaniu zapomocą innych środków ługujących i podobnych, najlepiej zapomocą takich środków ługujących, które oddzielają tłuszcze i substancje lipoidowe od składników czynnych.

Sposób według wynalazku niniejszego można wykonać na przykład w sposób następujący.

Przykład I. 50 kg szczeżuj jadalnych, spotykanych w handlu, uwalnia się od skrup i zlewa wodę z ponad małży, poczem przepuszcza się je dwa razy przez maszynkę do mielenia mięsa i zalewa mniej więcej trzykrotną ilością acetonu. Po upływie mniej więcej 24 godzin, przyczem w ciągu tego czasu można ewentualnie stosować mieszanie przerywane lub ciągłe, zlewa się ciecz z ponad masy i powtarza

kilkakrotnie wylugowywanie nowymi ilo-
ściami acetonu, celowo czystsze, to jest
ubozszego w wodę.

Wyciągi, otrzymane w ten sposób, łą-
czy się ze sobą. Po oddestylowaniu aceto-
nu pozostaje wodny roztwór substancji
wylugowanych, który na łaźni wodnej za-
gęszcza się aż do konsystencji syropu.
Otrzymuje się w ten sposób mniej więcej
500 cm³ brunatnawej masy ciągliwej o
przyjemnym zapachu. Masa ta jest stosun-
kowo skuteczna, jak to wynika z doświad-
czeń nad myszami, zakażonymi frankfur-
kim szczepem raka.

W celu wzmożenia skuteczności można
otrzymaną masę lepłą po rozrobieniu z
wodą wstrząsać kilkakrotnie z eterem,
przyczem znaczna część niepożądanych
substancji przechodzi do roztworu etero-
wego, który się oddziela. Zabieg ten moż-
na uskutecznić kilkakrotnie. Z pozostało-
ści wodnistej po oddzieleniu warstwy ete-
rowej wypędza się następnie resztki eteru,
np. przez przedmuchiwanie azotem. Z po-
zostałego roztworu wodnego usuwa się wo-
dę przez wielokrotne oddziaływanie coraz
bardziej stężonym alkoholem, co jest bar-
dzo łatwe, ponieważ składniki czynne są
nierozpuszczalne w alkoholu. W ten spo-
sób otrzymuje się wreszcie pozostałość o
barwie brunatnej w postaci proszku, któ-
ry się suszy. Z 500 cm³ syropu otrzymuje
się mniej więcej 200 g proszku brunatne-
go.

Otrzymany proszek łatwo rozpuszcza
się w wodzie, wobec czego jego roztwór
wodny może być stosowany do leczenia w
postaci wstrzykiwań. Proszek ten jest sku-
teczniejszy od opisanej poprzednio sub-
stancji, otrzymanej przez bezpośrednie
wyciąganie acetonem.

Przykład II. Ze świeżych szczużu
albo podobnych zwierząt wodnych wyjm-
uje się, po rozbiciu skorup, całkowicie mięso
wraz z wnętrznościami, przepuszcza je
dwa razy przez maszynkę do mięsa i su-

szy w próżni w temperaturze mniej wię-
cej 50 — 70°C. Otrzymuje się masę zie-
lonawo-szara, którą można sproszkować i
w tym stanie przechowywać w celu dal-
szej przeróbki.

Z proszku tego można wyciągać sub-
stancję skuteczną w sposób następujący.
50 g tego proszku zadaje się np. 600 cm³
wody destylowanej, wstrząsa i odsąca od
pozostałości. Otrzymany przesącz ogrzewa
się na łaźni wodnej. Białko i inne substan-
cje, szkodliwe w wytwarzanym prepara-
cie, ulegają przytem wytrąceniu. Oddziela
się je przez odsączenie. Przesącz, ewentu-
alnie po stężeniu czynnika skutecznego
przez odparowywanie w próżni w tempe-
raturze mniej więcej 70°C, może być z ko-
rzyścią stosowany do leczenia nowotwo-
rów.

Z powyższego roztworu można otrzy-
mać składnik czynny o większym stopniu
czystości, jeżeli roztwór wodny zada się
nadmiarem takiej cieczy, która wytrąca
składnik czynny. Zachodzi to np. przy sto-
sowaniu acetonu albo alkoholu o dużem
stężeniu. W tym też celu do roztworu wod-
nego dodaje się np. tyle acetonu, aby po-
wstał osad kłaczkowaty, który zbiera się
na sączku, a potem suszy. Otrzymuje się
proszek żółtawo-biały, odznaczający się
dobrem działaniem leczniczym przeciw no-
wotworom złośliwym.

Zamiast szczużu i podobnych rodza-
jów małży, można przerabiać w odpo-
wiedni sposób inne mięczaki, np. ostrzygi,
dalej skorupiaki, jak raki i homary, szkar-
łupnie, jamochłony, wreszcie ryby, jak
śledzie, dorsze. Można przytem dowolnie
bądź przerabiać całkowicie ciało ryb
wraz ze skórą i ośćmi, a więc przepuszczać
je kilkakrotnie przez maszynkę do mięsa,
a następnie poddawać wylugowywaniu w
sposób opisany, albo też można przerabiać
tylko mięso ryb i zwierząt podobnych.

Poza tem okazało się, że produkt, o-
trzymywany z rozmaitych materiałów

wyjściowych, a będący w stanie wysuszonym proszkiem brunatnym, można oczyszczać i wzbogacać przez oddziaływanie środkami utleniającymi, jak nadmanganianami, nadtlenkiem wodoru i związkami podobnymi. W razie potrzeby po tem oddziaływaniu środkami utleniającymi można uskutecznić zubożenie i możliwe najdokładniejsze usuwanie powstałych związków nieorganicznych. Produkt oczyszczony, otrzymany w ten sposób, można otrzymywać albo jako roztwór, albo też w postaci jasnego proszku, rozpuszczającego się w wodzie, którego skuteczność jest jeszcze większa od skuteczności brunatnego proszku.

Wykonywanie tego sposobu oczyszczania i wzbogacania może się odbywać np. jak następuje.

150 g proszku brunatnego, otrzymanego z niższych zwierząt wodnych, jak śledzi, dorszy i podobnych, rozpuszcza się w mniej więcej 2 litrach wody. Do tego roztworu dodaje się stopniowo 250 g nadmanganianu potasu w roztworze albo w stanie stałym. Wydzielający się dwutlenek manganu oddziela się podczas oddziaływania przez odsączenie. Otrzymany roztwór zubożenia się kwasem, np. kwasem solnym albo siarkowym, następnie odparowuje aż do rozpoczęcia wytrącania się soli, poczem silnie się oziębia. Następnie oddziela się wydzielone sole zapomocą lejka, chłodzonego lodem, a otrzymany przesącz odparowuje dalej. Otrzymuje się sól białawą i żółtawą ciecz macierzystą. Ciecz ta zawiera substancję czynną, jednak znaczna jej część znajduje się w wydzielonej soli. Sól tę można stosować bezpośrednio w postaci otrzymanej, można jednak otrzymany produkt oczyszczać w dalszym ciągu i oddzielać go od składników nieorganicznych, oddziaływając nań rozpuszczalnikami organicznymi, jak acetonem, alkoholem i środkami podobnymi albo ich mieszaninami, przyczem substancja czynna prze-

chodzi do roztworu, składniki zaś nieorganiczne nie rozpuszczają się. Roztwór organiczny, otrzymany w ten sposób, można stosować bądź jako taki, bądź też lepiej po odparowaniu w postaci suchej substancji. Można też pochłaniać zeń substancję czynną przez oddziaływanie węglem zwierzęcym albo innymi odpowiednimi ciałami adsorbującymi, a następnie wydzielać ją w znany sposób przez wymywanie.

Zastrzeżenia patentowe.

1. Sposób otrzymywania środka leczniczego przeciw nowotworom, zwłaszcza złośliwym, znamienny tem, że na niższe zwierzęta morskie, zwłaszcza małże, skurupiaki i ryby, jak śledzie lub dorsze, po ich zabiciu i rozdrobnieniu działa się środkami wyciągającymi, np. acetonem, przyczem otrzymane wyciągi stosuje się, najlepiej, po stężeniu albo usunięciu środka wyciągającego i ewentualnie po oczyszczeniu.

2. Sposób według zastrz. 1, znamienny tem, że stosuje się małże z rodziny szczeżuj.

3. Sposób według zastrz. 1, znamienny tem, że otrzymany wyciąg albo otrzymaną zeń suchą substancję uwalnia się od tłuszczów i lipoidów.

4. Sposób według zastrz. 1 i 3, znamienny tem, że na produkt, otrzymany z wyciągu, działa się eterem, a po jego odpędzeniu — alkoholem.

5. Sposób według zastrz. 1, znamienny tem, że na produkt, otrzymany przez wyciąganie materiałów wyjściowych, działa się środkami utleniającymi, jak nadmanganianami, nadtlenkiem wodoru i związkami podobnymi.

Edgar Atzler.

Zastępca: Inż. M. Brokman,
rzecznik patentowy.

