



POLSKIEJ RZECZYPOSPOLITEJ LUDOWEJ

OPIS PATENTOWY

Nr 41414

Kl. 30 h, 2/10

VEB Arzneimittelwerk Dresden

Drezno, Niemiecka Republika Demokratyczna.

Sposób wytwarzania wysokoaktywnych preparatów hormonu adrenokortikotropowego z przedniego płata przysadki mózgowej

Patent trwa od dnia 22 maja 1957 r.

W patencie nr 40829 opisano sposób wytwarzania wysokoaktywnych preparatów hormonu adrenokortikotropowego z przedniego płata przysadki mózgowej, który polega na tym, że hormon adrenokortikotropowy (ACTH) wyciąga się na drodze ekstrakcji za pomocą mieszaniny kwasu solnego — aceton — wodą, z silnie zamrożonej przysadki mózgowej, po czym wytrąca się go przez podwyższenie stężenia acetonu.

Z uzyskanego surowego proszku otrzymuje się czysty ACTH. ACTH w przysadce ulega łatwo rozkładowi i w warunkach niekorzystnych zostaje zainaktywowany przez zawarte w gruczolach enzymy proteolityczne.

Z tego powodu w celu otrzymania możliwie wysokiej wydajności ACTH konieczne jest sporządzenie trwałego produktu surowego, który służy jako materiał wyjściowy przy uzyskiwaniu tego hormonu.

W znanych sposobach wytwarzania ACTH stosuje się jako surowiec wyjściowy zawsze przysadki silnie zamrożone.

Stwierdzono, że inaktywacja ACTH następuje już podczas krótkotrwałego odtajania silnie zamrożonych gruczolów, przez co przysadka już po nie wielu godzinach traci znacznie na swojej wartości. Przy tym gruczoły zewnętrznie robią wrażenie, że są świeże a inaktywację, która nastąpiła można rozpoznać dopiero po przeprowadzeniu kosztownego oczyszczania za pomocą testów biologicznych.

Odwodnienie gruczolów pochodzących ze świeżego uboju za pomocą acetonu również nie prowadzi do celu, ponieważ w tkance gruczolowej czynne są, aż do całkowitego usunięcia wody, enzymy proteolityczne, które niszczą znaczną część ACTH.

Szukano sposobu, który pozbawiony byłby dotychczasowych wad i pozwoliłby na prawie ilościowe otrzymanie ACTH. Przy tym zrobiono użytek ze znanego faktu, że zawarte w przysadce enzymy proteolityczne zostają silnie zahamowane w swoim działaniu w środowisku kwaśnym przy pH nie wyższym jak 1,5.

Według wynalazku w celu konserwacji przysadki w mieszaninie kwas solny — aceton stosuje się pH 1 — 1,5. Otrzymuje się w ten sposób trwałe surowiec do dalszej przeróbki, który w stosunku do wcześniejszych sposobów dających produkty o 0,5 — 0,8 JE/mg wyróżnia się znacznie wyższym stopniem czystości wynoszącym 2 — 2,5 JE/mg i znacznie wyższą wydajnością.

Sposób według wynalazku polega na tym, że przysadki otrzymane przy uboju wprowadza się natychmiast do mieszaniny kwasu solnego i acetonu, której pH wynosi 1 — 1,5. Stosunek gruczołów do mieszaniny acetonu — kwas solny wynosi 1:5.

W celu dalszej przeróbki oddziela się gruczoły na sicie od mieszaniny acetonu i kwasu solnego, którą oznacza się jako ekstrakt A. Gruczoły jeszcze wilgotne od acetonu rozdrabnia się w maszynce od mięsa i ekstrahuje czterokrotną ilością mieszaniny kwas solny — aceton — wodą o zawartości 75% acetonu i o pH = 1 — 1,5 (ekstrakt B i C). Po odsączeniu wytrąca się z połączonych ekstraktów A + B + C surowy hormon przez podwyższenie stężenia acetonu do około 95%. Po odstaniu, aceton odlewarowuje się, osad przemywa i suszy w próżni.

Z 1 kg świeżej przysadki świńskiej otrzymuje się około 15 g surowego hormonu o 2 — 2,5 JE/mg. Razem otrzymuje się więc z 1 kg świńskiej przysadki 30000 — 35000 JE ACTH.

Dalsze postępowanie jest takie same jak opisano w patencie nr 40829.

Zastrzeżenie patentowe

Sposób wytwarzania wysokoaktywnych preparatów hormonu adrenokortikotropowego z przedniego płata przysadki mózgowej, znamienny tym, że świeże przysadki pochodzące z uboju utrwała się w mieszaninie kwas solny — aceton o pH = 1 — 1,5 po czym gruczoły oddzielone od mieszaniny acetonu i kwasu solnego rozdrabnia się i ekstrahuje mieszaniną kwas solny — aceton — woda o zawartości acetonu 75% i pH = 1 — 1,5, a z otrzymanego ekstraktu połączonego z mieszaniną acetonu i kwasu solnego, służącą do utrwalenia przysadki, wytrąca się hormon przez podwyższenie stężenia acetonu do około 95%.

VEB Arzneimittelwerk Dresden

Zastępca: Kolegium Rzeczników Patentowych