

Warszawa, 30 listopada 1935 r.

URZĄD PATENTOWY



607c 167/40

RZECZYPOSPOLITEJ POLSKIEJ

OPIIS PATENTOWY

Nr 22179.

Schering-Kahlbaum A. G.
(Berlin, Niemcy).

Kl. 12 p, 17/10.

Sposób otrzymywania hormonu pęcherzykowego z moczu.

Zgłoszono 30 stycznia 1934 r.

Udzielono 25 września 1935 r.

Pierwszeństwo: 31 stycznia 1933 r. (Niemcy).

Wykryto, że z moczu osób względnie zwierząt ciężarnych lub z preparatów, otrzymywanych z moczu takiego przez wylugowanie, można otrzymać hormon pęcherzykowy w postaci estru w stanie stosunkowo czystym.

W tym celu materiał wyjściowy poddaje się obróbce wstępnej, zapomocą której usuwa się z niego zawarte w nim fenole. Ta obróbka wstępna polega (najkorzystniej) na tem, że mocz lub otrzymywane z niego wyciągi poddaje się przede wszystkim destylacji z parą wodną, przyczem zostają odpędzone fenole. Pozostałość, otrzymaną po destylacji z parą wodną, gotuje się z wodnym ługiem alkalicznym, przyczem hormon przechodzi do roztworu, a składniki obojętne pozostają w stanie

nierozpuszczonym. Po oddzieleniu tych nierozpuszczalnych składników roztwór alkaliczny zadaje się środkami acylującymi, jak np. chlorkami kwasów, bezwodnikami kwasów lub ciałami podobnymi. Produkt acylowania wydziela się; daje on po zmydleniu wysokowartościowy hormon.

Zamiast ługu alkalicznego można stosować również inne alkalicznie reagujące ciała, jak np. zasady organiczne, pirydynę i substancje podobne. Mocz, stosowany jako materiał wyjściowy, gotuje się z substancjami zasadowymi dopóty, aż amoniak zostanie odpędzony całkowicie lub w większej części. Składniki obojętne, wydzielone podczas gotowania z substancjami zasadowymi, można oddzielić od roztworu alkalicznego przez odwirowywanie, prze-

sączanie, ewentualnie w obecności ziemi okrzemkowej lub ciał podobnych, lub w jakikolwiek bądź inny sposób.

Przykład I. 20 l moczu kobiet ciężarnych poddaje się destylacji z parą wodną dopóty, aż przestaną się już wydzielać związki lotne. Pozostałość alkaliczuje się i gotuje przez kilka godzin dopóty, aż zostanie usunięta większa część amonjaku. Przytem część wody zostaje odparowana. Po odsączeniu składników nierozpuszczonych, do stężonego, mocno alkalicznego roztworu dodaje się, mieszając bardzo dokładnie, chlorku *p*-toluenosulfonowego, najkorzystniej rozpuszczonego w niewielkiej ilości acetonu, i gotuje dalej, mieszając, przez kilka godzin w temperaturze mniej więcej 30 — 40°C. Przy ochładzaniu osadza się utworzony produkt acylowania w postaci mazi, którą się odsacza. Przez zmydlenie w znany sposób otrzymuje się z masy tej bardzo czynny hormon pęcherzykowy.

Przykład II. 500 g wyciągu, otrzymanego w sposób zwykły z moczu klaczy żrebných i wykazującego 500000 jednostek mysich na gram, z którego usunięto fenole zapomocą destylacji z parą wodną, przygotowuje się dokładnie z rozcieńczonemi zasadami, najkorzystniej stosując nieznaczna ilość ziemi okrzemkowej, i roztwór alkaliczny zadaje następnie, mieszając dokładnie, 250 g chlorku benzoyłowego. Otrzymany benzoesan hormonu pęcherzykowego osadza się w cieczy w postaci mazi. Można go ewentualnie, po dodaniu ziemi okrzemkowej, odsączyć; można jednak masę reakcyjną wyklócić z eterem, przy czem wspomniany benzoesan hormonu pęcherzykowego przechodzi do eteru. Pozostałość, otrzymana po odparowaniu eteru, stanowi masę krystaliczną. Otrzymaną pozostałość ogrzewa się w ciągu 3 — 4 godzin z 1,5 l 5%-owego roztworu ługu potasowego w alkoholu metylowym do wrzenia, poczem rozcieńcza znaczną ilością wo-

dy, dodaje soli kuchennej i ponownie wyciąga eterem. Następnie wyciąg eterowy przeływa się kolejno wodą, rozcieńczonym kwasem solnym, jeszcze raz wodą i kilkakrotnie wyciąga 5%-owym roztworem wodnym ługu potasowego dopóty, aż ostatni wyciąg alkaliczny, przy zakwaszaniu, przestanie już dawać osad. Otrzymane wyciągi alkaliczne przerabia się dalej, zmieszane razem lub każdy wyciąg oddzielnie. Po zakwaszeniu tych roztworów otrzymuje się mniej lub bardziej brunatne kryształы hormonu pęcherzykowego, który w przypadku niedostatecznie długotrwałej destylacji z parą wodną wyciągu surowego może zawierać jeszcze składniki olejiste. Wydajność otrzymanego produktu krystalicznego wynosi mniej więcej 70 — 80% w przerahowaniu na wartość jednostek mysich materiału wyjściowego. Otrzymany krystaliczny hormon pęcherzykowy wykazuje mniej więcej 3 — 4000000 jednostek mysich na gram.

Zastrzeżenia patentowe.

1. Sposób otrzymywania hormonu pęcherzykowego z moczu osób względnie zwierząt ciężarnych lub z wyciągów, otrzymywanych z takiego moczu; znamieny tem, że wymieniony materiał wyjściowy, po odpowiedniej obróbce wstępnej, przeprowadza się do roztworu alkalicznego, poddaje działaniu środków acylujących, poczem powstałe produkty acylowania oddziela się i zmydla.

2. Sposób według zastrz. 1, znamieny tem, że obróbka wstępna polega na usunięciu lotnych fenolów z wymienionego wyjściowego materiału zapomocą destylacji z parą wodną.

Schering-Kahlbaum A. G.
Zastępca: K. Czempiński,
rzecznik patentowy.