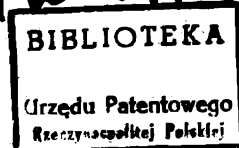


Warszawa, 26 lutego 1938 r.

URZĄD PATENTOWY



RZECZYPOSPOLITEJ POLSKIEJ

OPIS PATENTOWY

Nr 25930,

Kl. 30 h, 2.

Fritz Lasch
(Wiedeń, Austria)
i Egon Schönbrunner
(Wiedeń, Austria).

Sposób zapobiegania przedwczesnemu rozkładowi insuliny w żołądku i кишkach.

Zgłoszono 17 grudnia 1936 r.

Udzielono 20 grudnia 1937 r.

Pierwszeństwo: 7 stycznia 1936 r. (Austria).

Jak wiadomo środki lecznicze, które wprowadza się do organizmu ludzkiego doustnie, mogą wywierać działanie tylko wtedy, gdy fermenty trawienne, znajdujące się w żołądku i w кишkach, a zwłaszcza pepsyna i trypsyna, nie rozkładają substancji tych całkowicie lub częściowo względnie nie hamują ich działalności. Ponieważ podawanie doustne jest najdogodniejszą i na ogół najprzyjemniejszą postacią pobierania lekarstwa, więc szczególnie w odniesieniu do często używanych lekarstw ważne jest nadanie im postaci, umożliwiającej to pobieranie doustne. Środkiem leczniczym, który jest używany w bardzo dużym

zakresie i który dotychczas mógł być w sposób zadowalający wprowadzany do organizmu ludzkiego tylko w postaci wstrzykiwań, jest insulina.

Pomimo ustalenia, że żołądek i кишki wykazują dużą zdolność wchłaniania insuliny, nie mogła być ona podawana doustnie, gdyż fermenty żołądka i кишek, a zwłaszcza wspomniana pepsyna i trypsyna, inne fermenty lub kwasy względnie soki żołądkowe i кишkowe, rozkładają ją, zanim zostanie ona pobrana przez ścianki żołądka lub кишek w ilości mogącej wywrzeć pożądanе działanie.

Znaleziono, że temu przedwczesnemu

rozkładowi insuliny, wywoływanemu fermentami trawiennymi, można zapobiec przez dodanie do insuliny przed pobraniem jej stosunkowo małej ilości barwników organicznych, należących do pewnych grup barwników. Ustalono przy tym, że te barwniki, które przyjęto nazywać barwnikami kwaśnymi, mogą dostatecznie powstrzymać szkodliwe działanie pepsyny na insulinę, i że inne grupy barwników, nazywane barwnikami zasadowymi, w podobny sposób powstrzymują działanie trypsyny lub, ogólniej mówiąc, fermentów kiszkowych względnie czynią to działanie do tego stopnia nieszkodliwym, że insulina jest w dostatecznej mierze pobierana przez ścianki żołądka i kiszek. Barwniki wspomniane działają jako substancje przeciwdziałające fermentacji, czyli mają właściwość przejściowego wstrzymywania czynności fermentów trawiennych, a mianowicie przy przechodzeniu insuliny przez żołądek barwniki kwaśne wiążą fermenty żołądka tak, że fermenty te stają się przejściowo nieczynnymi, dzięki czemu insulina może przejść przez żołądek nie będąc rozłożona fermentami żołądka. Przy przechodzeniu insuliny przez kiszkę zaczynają działać barwniki zasadowe, które wiążą się z fermentami kiszkowymi i wstrzymują ich działanie na przeciąg czasu dostateczny do wchłonięcia insuliny przez ścianki kiszek.

W myśl wynalazku w celu wytworzenia preparatu insulinowego, który może być podawany doustnie, do insuliny dodaje się dostateczne ilości wyżej wspomnianych barwników kwaśnych i zasadowych.

Barwnikami kwaśnymi, stwarzającymi dostateczne zabezpieczenie insuliny, są barwniki dwuazowe, jak np. czerwien trypanowa; barwniki benzydynowe jak np. czerwien kongo; pochodne indyga, jak np. karmin indygo; barwniki trójfenylometanowe, jak np. błękit wodny; kwaśne barwniki jednoazowe, jak czerwien Bordeaux i oranż

metylowy; barwniki ftaleinowe, jak eozyna BA.

Jako barwniki zasadowe nadają się barwniki tiazynowe, jak błękit metylenowy i błękit toluidynowy; barwniki oksazynowe, jak błękit Niflu; barwniki azurowe, jak safranina i błękit prawdziwy; barwniki dwuamidotrójfenylometanowe, jak zieleń malachitowa, czerwien szkarłatna B A do bawełny; barwniki ketoimidowe, jak auramina; barwniki akrydynowe, jak trypafławina; barwniki rodaminowe, jak rodamina (AB), błękit indofenowy B (U).

Doświadczenia wykazały, że insulina, która przestaje działać wskutek oddziaływania na nią pepsyny i trypsyny, w razie dodania do niej wspomnianych barwników staje się rzeczywiście trwalszą, dzięki czemu stwarza się możliwość wprowadzania do organizmu doustnie tego środka leczniczego, który dotychczas działał tylko przez wstrzyknięcie. Jest rzeczą oczywistą, że można dodawać także i innych substancji, wywierających korzystne działanie na zamierzone wchłanianie lekarstwa przez żołądek i kiszkę, np. saponiny. Oczywiście jednak w tym zestawieniu można stosować tylko takie substancje, które ze swej strony nie wywierają żadnego niepożądanego działania na odnośny środek leczniczy lub na organizm ludzki.

Przykład. Zwykły roztwór, zawierający 100 jednostek insuliny w wodzie destylowanej, zadaje się 25 mg saponiny, 15 mg czerwieni trypanowej i 15 mg zieleni malachitowej, po czym całą tę masę miesza się dokładnie. Mieszaninę tę można w znany sposób zmieszać z masą wypełniającą.

Do powyższego celu jako masa wypełniająca okazał się szczególnie korzystny drugorzędowy fosforan wapniowy.

Zastrzeżenia patentowe.

1. Sposób zapobiegania przedwczesnemu rozkładowi insuliny w żołądku i kisz-

kach, znamienny tym, że do insuliny dodaje się kwaśnych i zasadowych barwników organicznych.

2. Sposób według zastrz. 1, znamienny tym, że jako kwaśne barwniki stosuje się barwniki dwuazowe, jak czerwień trypanową, barwniki benzydynowe, jak czerwień kongo, pochodne indyga, jak karmin indygowy, barwniki trójfenylometanowe, jak błękit wodny, kwaśne barwniki jednoazowe, jak czerwień Bordeaux i oranż metylowy, barwniki ftaleinowe, jak eozyne *BA*, jako zaś barwniki zasadowe stosuje się barwniki tiazynowe, jak błękit metylenowy i błękit toluidynowy, barwniki oksazyne, jak błękit Nilu, barwniki azurowe, jak safraninę i błękit prawdziwy, barwniki dwuamidotrójfenylometanowe, jak zieleni malachitową, czerwień szkarłatną *BA* do bawełny, barwniki ketoimidowe jak auraminę, barwniki akrydynowe, jak trypafla-

winę, barwniki rodaminowe, jak rodaminę (*AB*), błękit indofenowy *B (U)*.

3. Sposób według zastrz. 1 i 2, znamienny tym, że do insuliny, zawierającej barwniki, dodaje się także substancji, zwiększających wchłanianiałość, np. saponiny.

4. Sposób według zastrz. 1 — 3, znamienny tym, że roztwór np. 100 jednostek insuliny miesza się z 25 mg saponiny, 15 mg czerwieni trypanowej i 15 mg zieleni malachitowej.

5. Sposób według zastrz. 4, znamienny tym, że do wytworzonego roztworu dodaje się jako substancji wypełniającej drugorzędowego fosforanu wapniowego.

Fritz Lasch.
Egon Schönbrunner.
Zastępca: Inż. M. Brokman,
rzecznik patentowy.