



A61K 17/08

POLSKIEJ RZECZYPOSPOLITEJ LUDOWEJ

OPIS PATENTOWY

Nr 40872

Kl. 30 h, 2/10

Władysław Pawelec

Warszawa, Polska

Sposób otrzymywania hormonu lipotropowego

Patent trwa od dnia 18 lipca 1957 r.

Przedmiotem wynalazku jest sposób otrzymywania hormonu lipotropowego z trzustki zwierzęcej. Hormon lipotropowy (synonimy: lipocaić, lipotropina, lipokaina, A.F.L.) jest fizjologicznym regulatorem przemiany tłuszczowej w ustroju ludzkim i zwierzęcym. Dotychczasowe sposoby otrzymywania tego hormonu polegały na ekstrakcji świeżej trzustki zwierzęcej za pomocą alkoholu (Dragstedt, Prohaska i Harms; Am. J. Physiol, t. 117, 175/1936) lub rozcieńczonego kwasu solnego, a następnie na wytrąceniu substancji czynnej za pomocą siarczanu amonowego (Entenman, Chaikoff i Montgomery; J. biol. Chem., t. 155, 573/1944).

Stwierdzono, że hormon lipotropowy można otrzymywać z odpadów tkanki trzustkowej, powstających masowo w czasie fabrykacji insuliny i odrzucanych dotychczas jako materiał bezwartościowy.

Sposobem według wynalazku otrzymuje się z tych odpadów pełnowartościowy środek leczniczy.

Sposób ten polega na ekstrakcji hormonu lipotropowego z odpadowej tkanki trzustkowej za pomocą wody w temperaturze 70 — 100°C. Ekstrakcję prowadzi się przez pół godziny, po czym mieszaninę zadaje się stężonym roztworem wodorotlenku sodowego do uzyskania pH=6, 5-7,0.

Uzyskany wyciąg oddziela się od pozostałości gruczołowej, po czym zateża w wyparce próżniowej do 1/10 objętości. Koncentrat zadaje się równą objętością alkoholu 95%-wego powodując wytrącenie osadu. Osad, który zawiera substancje balastowe oddziela się i odrzuca, a pozostała ciecz zadaje taką ilością alkoholu 95%-wego, aby jego stężenie w roztworze wynosiło około 70%. Wytrącony osad, zawierający surowy hormon lipotropowy, oddziela się, przemycia odwodnionym alkoholem i suszy.

Uzyskany półprodukt hormonu lipotropowego w postaci jasnego, sypkiego proszku ekstrahuje się dwukrotnie kwasem octowym lodowatym. Na połączone wyciągi kwasu octowego działa

się kilkakrotną objętością eteru etylowego. Powstały osad rozdziela się, przemywa i suszy. Suchą substancję rozpuszcza się w niewielkiej ilości wody destylowanej, po czym wytrąca się osad przez dodanie do roztworu 10-krotnej objętości alkoholu 95%-wego. Osad oddziela się, przemywa i suszy. Uzyskany proszek koloru białego lub kremowego stanowi oczyszczoną substancję hormonu lipotropowego.

Surowcem do otrzymywania hormonu lipotropowego mogą być odpady trzustki wołowej, świńskiej, baraniej i cielęcej.

Przykład: 4000 g odpadów tkanki trzustkowej po drugiej ekstrakcji alkoholowej insuliny, zawiesza się w 5-krotnej objętości wody i ekstrahuje przez $\frac{1}{2}$ godziny w temperaturze 75°C, po czym dodaje się 5N wodorotlenku sodowego, doprowadzając pH środowiska do wartości 6,5—7,0. Po oddzieleniu tkanki gruczołowej przez sączenie lub odwirowanie, klarowny wyciąg zateża się w wyparce próżniowej do $\frac{1}{10}$ objętości, to jest 1800 ml. Wskazane jest aby proces zateżania odbywał się w temperaturze 40—50°C i w podciśnieniu około 20 mm Hg.

Otrzymany koncentrat zadaje się równą objętością alkoholu 95%-wego, to jest 1800 ml. Wytrąca się jasny osad, który odsącza się i odrzuca. Pozostały przesącz to jest 1500 ml zadaje się $3\frac{1}{2}$ -krotną objętością alkoholu 95%-wego, to jest 5250 ml i pozostawia przez noc w chłodni do wytrącenia się osadu. Następnego dnia oddziela się osad i przemywa na lejku sitowym alkoholem odwodnionym, po czym suszy. Otrzymana substancja o wadze 40—50 g stanowi surowy hormon lipotropowy.

40 g otrzymanej substancji zawiesza się w 400 ml lodowatego kwasu octowego i miesza przez 2 godziny w temperaturze pokojowej. Po odsączeniu na lejku sitowym, osad wytrąca się ponownie z 200 ml lodowatego kwasu octowego. Z połączonych wyciągów kwasu octowego w ilości 500 ml wytrąca się osad przez zadanie ich eterem etylowym w ilości do 1500 ml. Osad oddziela się, przemywa eterem i suszy, a następnie rozpuszcza w 200 ml wody destylowanej. Do roztworu wlewa się do 2000 ml alkoholu 95%-wego, co powoduje wytrącenie się osadu. Osad oddziela się, przemywa alkoholem odwodnionym na lejku sitowym i suszy w eksykatorze próżniowym.

Otrzymuje się 20—25 g białego proszku oczyszczonej substancji hormonu lipotropowego, znajdującej zastosowanie w lecznictwie.

Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób otrzymywania hormonu lipotropowego z trzustki zwierzęcej, znamienny tym, że odpady tkanki gruczołowej powstające po wyekstrahowaniu insuliny, poddaje się ekstrakcji wodą w temperaturze podwyższonej, po czym z otrzymanego wyciągu po zateżeniu wytrąca się substancję czynną.
2. Sposób według zastrz. 1, znamienny tym, że ekstrakcję prowadzi się w temperaturze około 75°C.
3. Sposób według zastrz. 1, znamienny tym, że rozdzielanie wyciągu wodnego od zawiesziny tkanki gruczołowej następuje przez doprowadzenie odczynu mieszaniny do pH=6,5—7,0.

Władysław Pawelec