

URZĄD PATENTOWY



RZECZYPOSPOLITEJ POLSKIEJ

OPIIS PATENTOWY

Nr 15931.

Kl. 12 p 17.

Gesellschaft für Chemische Industrie in Basel
(Bazylea, Szwajcaria).

Sposób otrzymywania hormonów.

Zgłoszono 28 stycznia 1931 r.

Udzielono 14 marca 1932 r.

Pierwszeństwo: 30 stycznia 1930 r. (Szwajcaria).

Wykryto, że hormony pobudzające czynność narządów płciowych można otrzymać z ich wodnych roztworów, np. z zawierających te hormony płynów (mocz, sok komórkowy i t. d.), lub z wodnych wyciągów narządów płciowych (jajników, łożyska, corpus luteum, jąder i t. d.), skoro wodne te roztwory, po ewentualnem ich zagęszczeniu, zadać jedną lub kilku solami metali alkalicznych, metali ziem alkalicznych, solami magnezu lub amonu, np. chlorkiem sodowym, siarczanem sodowym, chlorkiem wapniowym, siarczanem magnezowym i t. d., najkorzystniej zadając aż do nasycenia, poczem zawierający hormony produkt odsaczyć, przemyć nasyconym roztworem soli i oczyścić w sposób odpowiedni.

Ponadto okazało się, że w przypadku

gdy roztwory wodne, zawierające hormon, pobudzający czynność narządów płciowych, zawierają jednocześnie hormon przednich płatów przysadki mózgowej, jak np. mocz kobiet ciężarnych, to traktując je solami można oba hormony osadzić jednocześnie.

Skoro otrzymana przy osadzaniu solą pozostałość zawiera tylko hormon pobudzający czynność narządów płciowych, wówczas wyciąga się go w celu oczyszczenia w stanie mokrym lub po ostrożnem wysuszeniu, najkorzystniej bezwodnym rozpuszczalnikiem organicznym, np. benzenem, eterem, chloroformem, acetonem, absolutnym alkoholem, olejami tłustymi i t. d. Roztwory olejowe po ich nastawieniu na żądany stopień działania mogą być użyte bezpośrednio do celów leczniczych.

Skoro pozostałość otrzymana przy osadzaniu solą zawiera jednocześnie hormon pobudzający czynność narządów płciowych i hormon przednich płatów przysadki mózgowej, wówczas przy wyciąganiu organicznymi rozpuszczalnikami otrzymuje się, po odpędzeniu rozpuszczalnika, mieszaninę bardzo czynnych hormonów. Od mieszaniny tej można oddzielić hormon pobudzający czynność narządów płciowych, traktując ją bezwodnymi rozpuszczalnikami organicznymi, podczas gdy hormon przednich płatów przysadki mózgowej otrzymuje się z wydajnością ilościową.

W celu oddzielenia można, na przykład, pozostałość, otrzymaną z moczu kobiet ciężarnych przez osadzenie go solą, jeszcze w stanie mokrym lub po uprzednim ostrożnym wysuszeniu wyciągnąć początkowo bezwodnym, poczem zawierającym wodę rozpuszczalnikiem. Po odpędzeniu rozpuszczalnika otrzymuje się w pierwszym przypadku hormon pobudzający czynność narządów płciowych, w ostatnim zaś hormon przednich płatów przysadki mózgowej z wydajnością prawie że ilościową.

Przykład I. 10 l moczu krwi cielnej odparowuje się w temperaturze niskiej do ilości około 1 litra bez względu na występujące często zmętnienie i nasycenie chlorkiem sodowym. Otrzymany osad odsącza się na małym sączku i przemywa nasyconym roztworem soli kuchennej. Zawiera on całą ilość obecnego w materiale wyjściowym hormonu pobudzającego czynność narządów płciowych. Przez wyciąganie chloroformem lub benzenem przeprowadza się go do roztworu bez strat.

Po odparowaniu rozpuszczalnika pozostaje brunatny olej, który częściowo krzepnie w postaci kryształów. Jest on rozpuszczalny w mocnym alkoholu, w alkoholu metylowym lub acetonie, jak również w najczęściej stosowanych rozpuszczalnikach organicznych, jak benzenie, toluenie, chloroformie, jak również w olejach tłustych.

Przykład II. Do wodnego wyciągu, zawierającego jeszcze białko, otrzymanego z łożyska zapomocą wyciągania świeżych łożysk rozcieńczonym alkoholem i po odpędzeniu rozpuszczalnika, dodaje się siarczanu amonowego do nasycenia. Tworzy się nieznaczny osad, który zbiera się na małym sączku, przemywa się dokładnie nasyconym roztworem wodnym siarczanu amonowego i suszy sączek wraz z osadem w próżni. Po zarobieniu olejem sezamowym lub oliwą hormon pobudzający czynność narządów płciowych przechodzi do roztworu, który po odsączeniu nierozpuszczalnych cząstek daje się stosować bezpośrednio do celów fizjologicznych. Jeśli hormon ten ma być przerabiany dalej, względnie oczyszczany, wówczas zamiast oleju stosuje się alkohol absolutny. Otrzymuje się żółto zabarwiony roztwór, który po odparowaniu rozpuszczalnika pozostawia oleisty osad, wykazujący przytoczone w przykładzie I własności. Zawiera on całkowitą ilość hormonu pobudzającego czynność narządów płciowych, zawartą w materiale wyjściowym.

Przykład III. 25 l moczu kobiet ciężarnych odparowuje się do sucha w próżni do 1,5 litra i pozostałość zadaje 300 g siarczanu amonowego i 100 g siarczanu sodowego. Po jednogodzinnym mieszaniu odsącza się osad, przemywa nasyconym roztworem siarczanów amonowego i sodowego i wyciąga dwukrotnie 90%-ym alkoholem, używając za każdym razem 600 cm³ alkoholu. Przezroczysty przesącz odparowuje się w próżni i osad suszy. Pozostaje żółtawa, rozpluwająca się substancja, która rozpuszcza się w wodzie, dając nieznaczne zmętnienie, zaś w alkoholu etylowym, w alkoholu metylowym lub acetonie rozpuszcza się, dając roztwór przezroczysty. Zawiera ona hormon pobudzający czynność narządów płciowych i hormon przednich płatów przysadki mózgowej, zawarte w moczu z wydajnością ilościową.

Przykład IV. 25 l moczu kobiet ciężar-

nych odparowuje się, jak w przykładzie I, poczem zadaje siarczanem sodowym do nasycenia. Osad odsącza się i przemywa nasyconym roztworem wodnym siarczanu sodowego. Następnie suszy się ostrożnie, sproszkowuje i wyciąga nieznaczłą ilością benzenu lub chloroformu dopóty, dopóki próbka roztworu po odparowaniu nie pozostawi osadu. Roztwór zawiera hormon pobudzający czynność narządów płciowych. Po odparowaniu rozpuszczalnika pozostaje on jako żółtawy olej.

Z pozostałości tej wyciąga się następnie hormon przednich płatów przysadki mózgowej alkoholem etylowym rozcieńczonym lub alkoholem metylowym lub rozcieńczonym acetonem. Po odpędzeniu rozpuszczalnika pozostaje żółtawa, rozpływająca się, rozpuszczalna w wodzie masa, dająca roztwór przezroczysty. Zawiera ona hormon przednich płatów.

Zastrzeżenia patentowe.

1. Sposób otrzymywania hormonu pobudzającego czynność narządów płciowych i ewentualnie jednocześnie hormonu przednich płatów przysadki mózgowej z wodnych roztworów, które zawierają hormon pierwszy lub oba hormony, znamieny tem, że wodne te roztwory, w razie potrzeby po uprzednim stężeniu, zadaje się jedną lub więcej rozpuszczalnikami w wodzie solami metali alkalicznych, ziem alkalicznych, magnezu lub amonu, najkorzystniej do nasycenia, poczem wydzielony zawierający hormon produkt odsącza się, przemywa nasyconym roztworem soli i oczyszcza.

2. Sposób według zastrz. 1, znamieny tem, że w celu jednoczesnego otrzymania hormonu pobudzającego czynność narządów płciowych i hormonu przednich płatów przysadki mózgowej stosuje się mocz osób lub zwierząt ciężarnych.

3. Sposób według zastrz. 1 i 2, znamieny tem, że mieszaninę hormonów, za-

wierającą hormon pobudzający czynność narządów płciowych i hormon przednich płatów przysadki mózgowej, wyciąga się, w celu oczyszczenia, zawierającymi wodę rozpuszczalnikami organicznymi, a rozpuszczalnik odparowuje.

4. Sposób według zastrz. 1, 2 i 3, znamieny tem, że, w celu oddzielenia hormonu pobudzającego czynność narządów płciowych, otrzymaną według zastrz. 3 mieszaninę hormonów wyciąga się bezwodnymi rozpuszczalnikami organicznymi i odparowuje rozpuszczalnik.

5. Sposób według zastrz. 1 i 2, znamieny tem, że, w celu rozdzielenia mieszaniny hormonów, pozostałość otrzymaną przy osadzaniu solą, zawierającą hormon pobudzający czynność narządów płciowych i hormon przednich płatów przysadki mózgowej, wyciąga się przede wszystkim, w celu wydzielenia hormonu pobudzającego czynność narządów płciowych — rozpuszczalnikiem bezwodnym, poczem, w celu wydzielenia hormonu przednich płatów mózgowych, rozpuszczalnikiem organicznym, zawierającym wodę, a rozpuszczalnik ewentualnie odparowuje.

6. Sposób według zastrz. 1, znamieny tem, że pozostałość wodnego roztworu zadanego solą, a zawierającego wyłącznie hormon pobudzający czynność narządów płciowych, wyciąga się, w celu oczyszczenia, bezwodnym rozpuszczalnikiem organicznym i rozpuszczalnik ewentualnie odparowuje.

7. Sposób według zastrz. 4, 5 i 6, znamieny tem, że otrzymaną według zastrz. 1 i 2 pozostałość, zawierającą hormony przed wyciąganiem jej bezwodnym rozpuszczalnikiem organicznym, suszy się.

Gesellschaft für Chemische
Industrie in Basel.

Zastępca: M. Skrzypkowski,
rzecznik patentowy.