



Patent dodatkowy
do patentu

Zgłoszono: 6.VII.1964 (P 105 107)

Pierwszeństwo:

Opublikowano: 25.II.1966

Kl 30h 2/10

MKP A 61 k 17/06

UKD BIBLIOTEKA

Urzędu Patentowego
Polskiej Rzeczypospolitej Ludowej

Współtwórcy wynalazku: lek. wet. Mieczysław Filczewski, doc. dr Leszek Krówczyński, mgr Zofia Zwolińska

Właściciel patentu: Instytut Farmaceutyczny, Warszawa (Polska)

Sposób wytwarzania leku anabolicznego

1

Znane jest stosowanie związków sterydowych, jak estry testosteronu, metylotestosteron, metandrostenolon itp., jako leków anabolizujących. Związki te są równocześnie hormonami androgennymi, ich działanie androgenne towarzyszące nierozłącznie zwiększaniu anabolizmu bywa w leczeniu w wielu przypadkach wybitnie niepożądane. Dotychczas nie otrzymano związku, który by wykazując właściwości anabolizujące nie miał działania androgennego. Wymienione wyżej znane związki sterydowe podaje się parenteralnie. W tym celu rozpuszcza się je w olejach stosowanych jako rozpuszczalniki różnych leków nierozpuszczalnych w wodzie.

Stwierdzono, że na działanie związku sterydowego wpływa w znacznym stopniu rozpuszczalnik, w którym został on podany parenteralnie. Spośród licznych rozpuszczalników stosowanych do leków podawanych parenteralnie, uchodzących w danej ilości za obojętne dla organizmu, wybitny efekt na działanie rozpuszczonego związku sterydowego wykazały glikole, zwłaszcza propylenowy oraz polioksyetylenowy o ciężarze drobinowym 200—400. Mianowicie związki sterydowe podawane parenteralnie w roztworach tych rozpuszczalników wykazują wybitne obniżenie działania androgennego bez obniżania, a nawet przy małym wzroście działania anabolizującego.

Według wynalazku, w celu wytworzenia leku anabolizującego o słabym działaniu androgennym

2

przeznaczonego do podawania parenteralnego, związek sterydowy o właściwościach środka anabolizującego a zarazem środka androgennego zwłaszcza estry testosteronu, metylotestosteron, metandrostenolon rozpuszcza się w warunkach sterylnych w glikolu zwłaszcza propylenowym lub polioksyetylenowym o średnim ciężarze drobinowym 200—400 i napełnia nim ampułki w znany sposób.

Przykład I. 2,5 g propionianu testosteronu rozpuszczono w warunkach aseptycznych w około 90 ml glikolu propylenowego (uprzednio wyjałowionego przez ogrzewanie w temperaturze 140° przez 30 minut) ogrzewając roztwór na łaźni wodnej do około 70—80°. Po rozpuszczeniu substancji roztwór oziębiono do temperatury pokojowej i uzupełniono glikolem propylenowym do objętości 100 ml. Roztwór przesączono przez filtr ze szkła spiekanego i rozdodowano po 1 ml w warunkach aseptycznych do wyjałowionych ampulek.

Ampułki ogrzewano w autoklawie w temperaturze 120° w ciągu 15 minut. Lek podawano parenteralnie kapłonom równolegle z podawaniem znanego roztworu propionianu testosteronu kapłonom porównawczym. Analogiczne doświadczenie przeprowadzono ze szczurami. Okazało się, że androgenne działanie na kapłony leku według wynalazku wynosiło 47% działania leku znanego. Androgenne działanie na szczury leku według wynalazku wynosiło około 36% działania leku znanego. Jednocześnie średni wskaźnik działania anabolizującego

leku według wynalazku wynosił 0,44 w porównaniu ze wskaźnikiem 0,36 leku znanego.

Przykład II. 2,5 g propionianu testosteronu rozpuszczono w warunkach aseptycznych w 5 ml alkoholu benzyłowego podczas podgrzewania na 5 łazni wodnej do temperatury około 50°. Następnie dodano około 90 ml glikolu polioksyetylenowego o ciężarze drobinowym 350, uprzednio wyjałowio-
go w temperaturze 140° przez 30 minut i ochłodzonego do około 40°. Roztwór po oziębieniu do 10 temperatury pokojowej uzupełniono glikolem polioksyetylenowym do objętości 100 ml, przesączono przez filtr ze szkła spiekanego i rozdozowano po 1 ml do wyjałowionych ampulek, które następnie 15 ogrzewano w autoklawie do temperatury 120° przez 15 minut.

Przeprowadzono doświadczenia na kapłonach i szczurach jak wyżej. Działanie androgenne okazało się takie samo jak działanie leku otrzymanego w przykładzie I. Wskaźnik działania anabolizującego otrzymanego leku wynosił około 0,40.

Zastrzeżenie patentowe

Sposób wytwarzania leku anabolicznego o słabym działaniu androgennym do podawania parenteralnego, **znamienny tym**, że związek sterydowy o działaniu anabolicznym i androgennym, zwłaszcza estry testosteronu, metylotestosteron, metandrostenolon, rozpuszcza się w glikolu zwłaszcza propylenowym lub polioksyetylenowym o średnim ciężarze drobinowym 200—400.