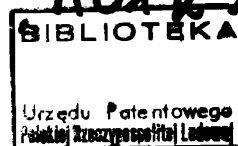


Opublikowano dnia 21 kwietnia 1958 r.



POLSKIEJ RZECZYPOSPOLITEJ LUDOWEJ

OPIS PATENTOWY

Nr 40759

Kl. 30 h, 2/10

Jeleniogórskie Zakłady Farmaceutyczne *)

Jelenia Góra, Polska

Sposób produkcji ACTH I półproduktu potrzebnego do otrzymywania hormonu adrenokortikotropowego z przysadek mózgowych

Patent trwa od dnia 8 czerwca 1956 r.

Znane są liczne sposoby otrzymywania hormonu adrenokortikotropowego, opierające się na ekstrakcji przysadek mózgowych w kwaśnym środowisku, za pomocą takich rozpuszczalników organicznych, jak aceton lub alkohol etylowy, przy czym ekstrakcję prowadzi się w niskich temperaturach.

Sposób otrzymywania hormonu adrenokortikotropowego według patentu nr 36689 polega na ekstrakowaniu przedniego płata przysadek mózgowych roztworem wodno-acetonowym, zakwaszonym kwasem solnym. Ekstrakcję przeprowadza się w temperaturze pokojowej. Z otrzymanego ekstraktu, po uprzednim przesączeniu i zadanu acetonem, uzyskuje się półprodukt tzw. ACTH I, który oprócz hormonu adrenokortikotropowego zawiera jeszcze pewne ilości niepożądanych w tym przypadku innych hormonów przedniego płata przysadki mózgowej. Stwierdzono, że ekstrakcja za pomocą zakwaszonej kwasem solnym mieszaniny wodno-acetonowej

daje dużo lepsze wyniki, jeżeli prowadzi się ją w temperaturze podwyższonej, zwłaszcza w temperaturze wrzenia mieszaniny ekstrakcyjnej, a więc przy 57—59° C. Ponadto stwierdzono, że korzystne jest prowadzenie obydwu ekstrakcji w sposób przeciwny.

W sposobie według wynalazku wykorzystano znaczną odporność hormonu kortikotropowego na wyższe temperatury w odróżnieniu do innych hormonów płata przysadki mózgowej, które jako termolabilne nie wytrzymują dłuższego ogrzewania.

Półprodukt ACTH I, otrzymany sposobem według wynalazku, posiada wymaganą aktywność kortikotropową, a inne hormony przedniego płata przysadki (szczególnie hormon gonadotropowy i somatropowy) występują w nim w postaci nieczynnej.

Sposób według wynalazku można stosować również do otrzymywania ACTH I z całych, nierozdzielonych przysadek mózgowych różnych zwierząt.

P r z y k ł a d. Do reaktora emaliowanego, zaopatrzonego w mieszadło, płaszczy grzejny,

*) Właściciel patentu oświadczył, że współtwórcami wynalazku są inż. Felicjan Mozołowski, inż. Ryszard Karłowski, Janina Grzybowska, Barbara Mozołowska i Wiktoria Zakrawacz.

plaszcz chłodzący i szklaną chłodnicę zwrotną, wlewa się 8640 ml. wody destylowanej oraz wysypuje 1200 g zmielonego, wysuszonego przedniego płata świńskich przysadek mózgowych. Po zamknięciu węża zawartość reaktora ogrzewa się przez 15 minut w temperaturze 40° C. Należy ściśle przestrzegać parametrów, gdyż znaczne ich przekroczenie może spowodować wyekstrahowanie substancji balastowych. Po zakończeniu ogrzewania, zatrzymuje się miesza-
dło i wlewa do reaktora 30.000 ml acetonu zakwaszonego, 1500 ml stężonego kwasu solnego, rozcieńczonego wodą destylowaną w stosunku 1 : 1, uruchamia się miesza-
dło, ogrzewa mieszaninę do temperatury wrzenia, mieszając w tej temperaturze przez 30 minut.

Po zakończeniu ekstrakcji i ochłodzeniu reaktora, ciecz odsącza się od pozostałości poekstrakcyjnej. Otrzymana ciecz stanowi szarżę I.

Pozostały osad poddaje się powtórnej ekstrakcji przy użyciu tych samych ilości surowców i zastosowaniu identycznych operacji, jak w ekstrakcji poprzedniej. Płyn sączy się, osad prze-
mywa 3000 ml 80% acetonu, a przesącz dołącza do ekstraktu.

Tak otrzymany i odsączony ekstrakt używa się do ekstrakcji następnej szarży zmielonego przedniego płata przysadek mózgowych. Ekstrakcję tę prowadzi się w temperaturze wrzenia mieszaniny w ciągu 30 minut.

Uzyskana ciecz stanowi szarżę II. Dalsze operacje przebiegają jak przy ekstrakcji I.

Otrzymany z ekstrakcji I klarowny, brunatny przesącz w ilości około 40.000 ml dzieli się

na 5 równych części i wlewa przy ciągłym mieszaniu do 5 balonów szklanych, zawierających każdy po 30.000 ml acetonu oziębionego do temperatury około 5°C. Po wlaniu cieczy wytrąca się w balonach kremowy, bezpostaciowy proszek ACTH I.

Balony wraz z zawartością pozostawia się do następnego dnia w niskiej temperaturze — najlepiej w chłodni.

Następnego dnia zdekantowuje się klarowny płyn z balonów, a pozostały osad odsącza na lejku Schotta i prze-
mywa 4000 ml acetonu.

Przemity i dobrze odsączony osad ACTH I umieszcza się w eksykatorze próżniowym i suszy nad kwasem siarkowym w ciągu 6 godzin.

Otrzymuje się średnio 175 g proszku ACTH I, co w przeliczeniu na wysuszony płat przedni stanowi 14.58%.

Dalsze operacje przeprowadza się według patentu nr 36689.

Zastrzeżenie patentowe

Sposób produkcji ACTH I, półproduktu do otrzymywania hormonu adrenokortikotropowego, przez ekstrakcję przedniego płata przysadek mózgowych za pomocą zakwaszonej kwasem solnym mieszaniny wodno-acetonowej, znamien-
ny tym, że ekstrakcję prowadzi się w temperaturze podwyższonej, najlepiej w temperaturze wrzenia mieszaniny ekstrakcyjnej (57—59°C).

Jeleniogórskie Zakłady
Farmaceutyczne