

KRALJEVINA JUGOSLAVIJA

UPRAVA ZA ZAŠTITU

Klasa 30 (6)



INDUSTRIJSKE SVOJINE

Izdan 1. Juna 1930.

PATENTNI SPIS BR. 7088

**„Pharmagans“ Pharmaceutisches Institut Ludwig Wilhelm Gans A. G.
Oberursel, Nemačka.**

Postupak za dobivanje hormonpreparata.

Prijava od 8. jula 1929.

Važi od 1. novembra 1929.

Traženo pravo prvenstva od 16. jula 1928. (Nemačka).

Predmet pronalaska je jedan postupak za prevođenje hormona ili srodnih materija, naročito takvih, koji pri osialnom davanju (kroz usta) nemaju ili samo vrlo slabo dejstvo imaju, kao na pr. insulin — u jedan oblik, u kojem i pri ostalnom davanju imaju željeno dejstvo.

Ovo se postizava prema pronalasku tako da nagradimo rastvore ili disperzije hormona u ulju ili u ulju sličnim materijama.

Pokazalo se, da se na ovaj način odornost hormona, kao na pr. insulina prema različitim uticajima, kao što su kisele i alkoholne hemikalije, fermenti i t. d. znatno može povećati. Dobivaju se preparati, koji su postojni i dobro se drže na stovarištu i imaju to naročito preimućstvo, da ostaju nepromenjeni pod razornim uticajem sokova i varenja i neoslabljeni stižu u creva, gde mogu razviti svoje potpuno dejstvo.

Dalje je nađeno, da su za izvođenje ovog postupka naročito podesna takva ulja ili ulju slične materije, koja izazivaju povraćaj žuči u stomak. Kao uljne polarne materije dolaze u obzir na pr. gliceridi oleinske kiseline kao i sama oleinska kiselina.

Prerada hormona, odnosno materija, koje sadrže hormone ili hormonaskih materija može se na pr. i tako vršiti da se isti prvo na pr. pomoću jednog koloidnog mlina dovede u sitno odnosno najsitnije

raspodeljeno stanje i zatim rastvoren u ulju. Prevođenje i sitno raspodeljeno stanje može se vršiti i u prisustvu ulja ili jednog dela ulja.

Na ovaj se način dobijaju rastvori u ulju i onih hormona, koji su sami po sebi u ulju nerastvorni, pri čemu se u danom slučaju još neispitani procesi odigravaju. Tako se na primer iz jednog sveže nagrađenog rastvora insulina, hormon centrifugiranjem može da odvoji, dok posle jednog izvesnog vremena nastane stanje takvo, da se insulin centrifugiranjem ili na sličan način ne može više odvojiti. Dobijaju se dakle stabilni rastvori iz kojih se mehaničkim sredstvima ne mogu više odvojiti pojedini sastojci.

Može se na primer i tako raditi da se u mesto ili pored ulja i uljanih materija upotrebe masti, koje se mogu variti kao na pr. buter, margarin i druge masti za jelo za građenje disperzije hormona. I ovde dolaze u prvom, redu u obzir takve masti, koje mogu da izazovu povraćaj žuči u stomak.

Dalje se može na pr. i tako raditi da se dodaju preparati još podesni dodatci u prvom redu lipoidi, na pr. žumance. I ovde dolaze u prvom redu u obzir materije, koje mogu da izazovu povraćaj žuči u stomak. Može se na pr. hormon sa buterom i tome sličnim materijama u prisustvu ili odsustvu ulja i uljanih materija u koloidnom mlinu

rastavljati i ovako dobiven proizvod rastvoriti u ulju. Ako se pridaju materije, koje mogu da izazovu povraćaj žuči u stomak, možemo upotrebiti i ulja ili uljaste materije, koje same ili nemaju ove osobine ili ih imaju samo u vrlo maloj meri.

Može se na primer i tako raditi da se hormon hemiskim putem prevede u takav oblik u kakvom se obliku lako odnosno lakše rastvara u ulju, na pr. tako, da se nagradi za ovu svrhu podesno jedinjenje odnosno kompleksno ili adiciono jedinjenje. Tako se mogu na pr. od hormona, kao insulin i tome slično nagraditi soli sa oleinskom, hlorovodoničnom ili drugom kiselinom ili se mogu da nagrade jedinjenja koja dejstvuju na hormon ili njegove soli sa telima kao na pr. formamidom, buliramidom i t.d. ili se mogu nagraditi adiciona jedinjenja na pr. sa žučnim kiselinama ili njihovim solima i od ovako dobivenih jedinjenja ili materija nagraditi rastvore u ulju. Prevođenje u željeni oblik može se u danom slučaju u prisustvu ulja ili ulju sličnih materija na pr. na taj način izvesti, da se kao rastvarači upotrebe materije, koje same ovaku promenu izazivaju, kao na pr. oleinska kiselina ili, kojima se u ovu svrhu podesni dodaci primešaju.

Za izvođenje ovog pronalaska dolaze u obzir najraznovrsniji hormoni, kao na pr. insulin, adrenalin, tiroksin, ovarial-hormoni, hormoni ljuske pored bubrega, hipofize-hormoni prednjih i zadnjih krila ili materije ili smese materija, koje sadrže hormone ili njihove začinke, kao što se mogu preraditi i endokrini preparati žljezda.

Po ovom pronalasku mogu se nagraditi preparati, koji sadrže hormone u željenoj koncentraciji, najpodesnijoj za dotično polje ili svrhu upotrebe. Tako se mogu nagraditi uljasti rastvori koji u 1 cm³ ulja = 30 kapi sadrže 5.10 ili 30 jedinica insulina. Mnogobrojni ogledi su pokazali da su lekovića dejstva i dejstva predohrane kod osialne upotrebe po ovom pronalasku nagrađenih predmeta ravna lekovitom dejstvu pa čak i veća od onih, koja se mogla do sada sa subkutanom injekcijom postići. Pokazalo se na primer da

se davanjem ovih preparate mnogo dugotrajnije dejstvo postiže nego sa subkutanom injekcijom. Jedno dalje preimućstvo ovih preparata je što se mogu davati u većim dozama no što je to za subkutane injekcije dozvoljeno i time se veći i korenitiji uspesi mogu postići, a da ne dođe do manje ili više težih poremećaja, koji se pojavljuju, kada se maksimalna dozvoljena doza kod subkutane injekcije prekorači, koji se na pr. kod upotrebe insulina kao opasni grčevi pojavljuju.

Patentni zahtevi:

1. Postupak za građenje hormonpreparata za davanje per os, naznačen time, što se hormoni ili materije, koje sadrže hormone ili hormonima slične materije, sami za sebe ili u prisustvu dodatih materija, prevedu u sitno raspodeljeno stanje i sa njima nagrade disperzije ili rastvori u ulju ili ulju sličnim materijama.

2. Postupak po patentnom zahtevu 1, naznačen time, što se u ulju ili ulju sličnim materijama upotrebe za građenje disperzija, masti, koje se mogu variti, kao na pr. buter, margarin i tome slično.

3. Postupak po patentnom zahtevu 1 i 2 naznačen time, što se upotrebljavaju ulja, masti ili lakve materije kao dodatak koje izazivaju povraćaj žuči u stomak.

4. Postupak po patentnom zahtevu 1—3 naznačen time, što se kao dodatak upotrebljavaju lipoidi.

5. Postupak po patentnom zahtevu 1—4 naznačen time, što se prevođenje hormona u sitno raspodeljeno stanje vrši u prisustvu ulja, ulju sličnih materija, masti, koje se mogu variti ili dodataka, kao lipoidi u danom slučaju različitih materija.

6. Postupak po patentnom zahtevu 1—5 naznačen time, da se od hormona hemiskim putem nagrade soli, adiciona, kompleksna jedinjenja ili tome slično i od ovih zadnjih nagrade rastvori u ulju.

7. Postupak po patentnom zahtevu 1—6 naznačen time, što se hormoni sa oleinskom kiselinom u prisustvu, i bez dodataka, prevedu u uljaste rastvore.