

KRALJEVINA JUGOSLAVIJA

UPRAVA ZA ZAŠTITU



INDUSTRIJSKE SVOJINE

Klasa 30 (6)

Izdan 1. Maja 1931.

PATENTNI SPIS BR. 7889

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

Postupak za dobijanje hormon-preparata.

Prijava od 14. aprila 1930.

Važi od 1. jula 1930.

Traženo pravo prvenstva od 30. aprila 1929. (Nemačka).

Poznata je osobina desoksisolne kiseline, da gladi sa izvesnim definisanim jedinjenjima, kao što su ugljo-vodonici, ketoni, aldehydi, fenoli, adicijona jedinjenja.

Kao što je nađeno uspeva se neočekivano i u tome da se prevedu hormoni, kao adrenalini, tiroksini, insulini, seksualni hormoni, hormoni prednjeg i zadnjeg dela hipofize i tome slično u jedinjenja dragocenih osobina sa desoksiholom kiselinom. Isto se tako mogu preraditi jedinjenja, na pr. solima slična jedinjenja, kao prethodni stepeni hormona ili materije ili smeše materije koje sadrže hormone, ili njihova jedinjenja, i njihove prethodne stepene, na pr. endokrine preparate žlezda, dejstvom desoksiholne kiseline u adicijona jedinjenja, koja sadrže hormone.

U mesto desoksiholne kiseline, na pr. holna kiselina i tome slično ili jedinjenja ili derivati žučnih kiselina, na pr. soli, estri i tome slično.

Adicijona jedinjenja mogu se na taj način spravljati, da se hormon, na pr. insulin i holna kiselina ili desoksiholna kiselina izlože uzajamnom dejstvu u prisustvu rastvarača na pr. tako, da se jedna komponenta rastvori u nekom rastvaraču i da se druga doda u rastvorenom ili nerastvorenom obliku. Tako se može dobiti u vodi rastvorno adicijono jedinjenje na pr. unoseći insulin u sitno raspoređenom obliku u vodeni rastvor desoksiholne kiseline.

U mesto vode mogu se kao rastvarač u danom slučaju upotrebi i vodeni rastvori, na pr. soni rastvori, ili organski rastvarači, kao alkohol etil-estra sirćetne kiseline, aceton, glacialna sirćetna kiselina i tome slično ili i smeše na pr. raznih vodenih i ne vodenih rastvarača. Kao rastvarači odnosno posrednici za rastvaranje dolazi u obzir pored drugih i lipoidi (gliceridi, fosfatidi) masti, ulja, masne kiseline, oleinska kiselina, sterini, dalje sastavni delovi ovakvih jedinjenja ili derivati ovakvih jedinjenja, ili smeše međusobne ovih, ili smeše ovih sa rastvaračima, kao što je alkohol, glacialna sirćetna kiselina i tome slično.

Može se na pr. desoksiholna kiselina, holnakiselina ili neka so ovih kiselina rastvoriti u nekom podesnom rastvaraču na pr. glacialnoj sirćetnoj kiselini i dodati jedan hormon, na pr. adrenalin. Dalje se može na pr. jedan rastvor koji sadrži aradenalina s jedne strane i jedan rastvor na pr. holne kiseline u glacialnoj sirćetnoj kiselini sa druge strane uneti oleinsku kiselinu ili u ulje amerikaskog oraha. Na ovaj se način mogu dobiti u lipoidima, uljima, mastima, oleinskoj kiselini i tome slično rastvorni preparati, koji se odlično resorbuju.

U danom slučaju mogu se i komponente u manje ili više sitno, u danom slučaju u koloidalnom do molekularno-disperzno raspoređenom obliku u podesnom vodenom

ili ne vodenom sredstvu za raspoređenje izložiti uzajamnom dejstvu. Da bi se postigao željeni stepen raspoređenja mogu se upotrebiti poznate naprave kao na pr. koloidni mlinovi ili na pr. i hemijska ili fizička sredstva za taloženje ili izdvajanje.

U danim slučajevima, mogu se komponente i u tečnom, na pr. zagrevanjem u tečno stanje prevedenom obliku izložiti uzajamnom dejstvu, u danom slučaju i na taj način, da se jedna komponenta u tečnom i u tečno stanje prevedenom obliku upotrebi, a druga da se doda u čvrstom, prvenstveno u sitno raspoređenom obliku ili kao rastvor ili suspensija.

U nekim se slučajevima ne nagradi adicijom jedinjenja odmah, nego tek po isteku nekog određenog vremena, koji varira u izvesnim granicama, prema vrstama komponentata i uslovima rada, na pr. u odnosu na rastvarač, koncentraciju rastvora, temperaturu i t. d.

Po ovom pronalasku nagrađenim preparatima mogu se za vreme jedinjenja ili posle jedinjenja komponentata dodati i dodatci na pr. takvi, koji su lekoviti, koji čine da se preparati mogu duže vremena držati, koji povećavaju njihovu osobinu da se mogu dobro resorbovati ili poboljšavaju ukus i tome slično. Ovakvi dodatci mogu u danom slučaju i samo hemijski reagovati sa adicijom jedinjenjem ili sa komponentama,

Pronalazak omogućava da se nagrade hormonski preparati, koji imaju druge, delom bolje osobine, nego što su to hormoni, materije hormonima slične i koje sadrže hormone imale, a koje su služile kao polazne materije. Mogu se na pr. nagraditi iz u vodi nerastvornih ili teško rastvornih hormona adicijom jedinjenja, koja se u vodi lako rastvaraju, ili hormoni, koji su u drugim rastvaračima nerastvorni ili teško rastvorni, kao na pr. ulja, mogu se prevesti u uljima rastvorni oblik, u danom slučaju upotrebom takozvanih posrednika za stvaranje.

Naročito je moguće da se prerade i hormoni, koji su se do sada na pr. samo sa injekcijom mogli uspešno da upotrebe, u preparate, koji se per os mogu upotrebiti a pri tome su sa odličnim dejstvom. Tako se može na pr. insulin, koji se do sada samo subkutano mogao upotrebiti, u obliku adicijom jedinjenja na pr. sa desoksiholnom kiselinom per os davati i time postići dejstva, koja se principijelno razlikuju od dejstva insulina, koji je subkutano davan. Adicijom jedinjenja imaju da trajno dejstvuju nekoliko nedelja, verovatno zbog toga, što se u organizmu nagomilavaju i prema potrebi organizam ih odaje.

Dalje pak kod njih je povećana tolerancija prema ugljenim hidratima, prema insulinu, koji je subkutano dalje. Dalje se pak odlikuje time, da ne postoji opasnost da se izvrši prekodoziranje i da se ne izazove nagla promena.

Primeri:

1. Količinu insulina, koja odgovara 10,000 jedinica, rastvoriti na pr. u rastvoru 1 g natrijumove soli desoksiholne kiseline, koja je u toliko destilovane vode rastvoren, koliko odgovara željenoj krajnjoj koncentraciji.

2. Količina insulina, koja odgovara 10000 jedinica rastvoriti na pr. u rastvoru 1 g holne kiseline, koja je u toliko destilovane vode rastvorena, koliko odgovara željenoj krajnjoj koncentraciji.

3. Količina insulina, koja odgovara 10000 jedinica rastvoriti na pr. u rastvoru 1 g prečišćene žuči rastvorene u onoliko vode koliko odgovara željenoj krajnjoj koncentraciji.

4. 10000 jedinica odgovarajuću količinu insulina rastvoriti na pr. sa 6 gr holne kiseline, koja je rastvorena u 50 ccm glacialne sirćetne kiseline i ovaj rastvor, mučkajući polako dodavati onolikoj količini oleinske kiseline, koja odgovara krajnjoj koncentraciji.

5. 10000 jedinica odgovarajuću količinu insulina rastvoriti na pr. sa 6 gr holne kiseline, koja je rastvorena na pr. u 50 cm³ glacialne kiseline i ovaj rastvor mučkajući polako dodavati na pr. tolikoj količini ulja američanskog oraha, koliko odgovara željenoj krajnjoj koncentraciji. Pre nego što se doda rastvor insulina ulju američanskog oraha, doda se rastvor na pr. od 6 gr holne kiseline u 50 ccm glacialne sirćetne kiseline.

6. 0.5 g adrenalina rastvoriti na pr. 1 g natrijumove soli desoksiholne kiseline, koja se nalazi rastvorena u toliko destilovane vode koliko je za željenu krajnju koncentraciju potrebno.

7. 0.5 g adrenalina rastvoriti sa 1 g solne kiseline rastvorene na pr. u 15 cm³ glacialne sirćetne kiseline i ovaj rastvor mučkajući unositi polako u onoliko količinu oleinske kiseline, koliko je za željenu krajnju koncentraciju potrebno.

8. 0.5 g adrenalina rastvoriti sa 1 g holne kiseline rastvorene u 15 cm³ glacialne sirćetne kiseline i ovaj rastvor mučkajući polako dodavati onolikoj količini ulja američanskog oraha, koja je potrebna za željenu krajnju koncentraciju. Pre nego što se počne dodavanje rastvora insulina ulju američanskog oraha doda se na pr. 6 g

holne kiseline rastvorenu u 50 cm³ glacialne sirćetne kiseline.

Patentni zahtevi:

1. Postupak za spravljanje hormonskih preparata naznačen time, što se hormoni ili jedinjenja ili derivati ili prethodni stepeni hormona ili materije ili smeše materija, koje sadrže ove, sa materijama, koje, kao na pr. desoksiholna kiselina ili druge žučne kiseline ili njihove soli, ili derivati,

sa hormonima grade adiciona jedinjenja, puste da reaguju na pr. na taj način, da se komponente u vodenim rastvorima ili nevodnim rastvorima ili u prisustvu posrednika za rastvaranje izlože uzajamnom dejstvu.

2. Postupak po zahtevu 1, naznačen time, što se insulin prevede dejstvom sa žučnim kiselinama, kao desoksiholne kiseline, ili jedinjenjima žučnih kiselina u adiciona jedinjenja.

PATENTNI SPIS BR. 7632

„Silon“ d. s. a. j., Split, Jugoslavija.

Postupak pri izradi lijeka protiv anaboličkih hormona, kao i njihovih preparata, posebno insulina.

Dijava od 16. januara 1930.

Važi od 1. juna 1930.

Poznat je, da postoji veliki broj anaboličkih hormona, koji se mogu koristiti za izradu lijeka protiv anaboličkih hormona. Kod mnogih hormona je poznato da se pri izradi lijeka, koji sadrži anabolički hormon, treba koristiti određene materije, koje sadrže ove, sa materijama, koje, kao na pr. desoksiholna kiselina ili druge žučne kiseline ili njihove soli, ili derivati,

sa hormonima grade adiciona jedinjenja, puste da reaguju na pr. na taj način, da se komponente u vodenim rastvorima ili nevodnim rastvorima ili u prisustvu posrednika za rastvaranje izlože uzajamnom dejstvu.

Postupak po zahtevu 1, naznačen time, što se insulin prevede dejstvom sa žučnim kiselinama, kao desoksiholne kiseline, ili jedinjenjima žučnih kiselina u adiciona jedinjenja.

Postupak po zahtevu 1, naznačen time, što se insulin prevede dejstvom sa žučnim kiselinama, kao desoksiholne kiseline, ili jedinjenjima žučnih kiselina u adiciona jedinjenja.

Postupak po zahtevu 1, naznačen time, što se insulin prevede dejstvom sa žučnim kiselinama, kao desoksiholne kiseline, ili jedinjenjima žučnih kiselina u adiciona jedinjenja.

Postupak po zahtevu 1, naznačen time, što se insulin prevede dejstvom sa žučnim kiselinama, kao desoksiholne kiseline, ili jedinjenjima žučnih kiselina u adiciona jedinjenja.

Postupak po zahtevu 1, naznačen time, što se insulin prevede dejstvom sa žučnim kiselinama, kao desoksiholne kiseline, ili jedinjenjima žučnih kiselina u adiciona jedinjenja.

Postupak po zahtevu 1, naznačen time, što se insulin prevede dejstvom sa žučnim kiselinama, kao desoksiholne kiseline, ili jedinjenjima žučnih kiselina u adiciona jedinjenja.

Postupak po zahtevu 1, naznačen time, što se insulin prevede dejstvom sa žučnim kiselinama, kao desoksiholne kiseline, ili jedinjenjima žučnih kiselina u adiciona jedinjenja.

