



MEMORIA DESCRIPTIVA

para solicitar

P A T E N T E D E I N V E N C I O N

en

E S P A Ñ A

por VEINTE años

por "Un procedimiento para la fabricación de preparados de "hormón" .

A nombre de:

"Pharmagans" Pharmaceutisches Institut Ludwig
establecida en: Wilhelm Cans A. G.

Oberursel (Taunus),

A L E M A N I A

- o - o - o - o - o - o - o - o - o - o - o - o - o - - o

Constituye el objeto del presente invento un procedimiento para la transformación de los hormones o sustancias que los contengan, especialmente de aquellas que no son eficaces o lo son muy poco para su administración per os, como por ejemplo,

la insulina, en una forma tal en la que tambien durante esa administraci6n per os sean capaces de realizar la acci6n deseada.

Este resultado se consigue conforme al presente invento sometiendo los hormones a un tratamiento por el aceite o materias oleaginosas por medio del cual son aquellos transformados en una soluci6n oleaginosas o en una dispersi6n.

Se ha demostrado que mediante este tratamiento la capacidad de resistencia de los hormones, como por ejemplo, la insulina, contra influencias de diferente indole, como por ejemplo, de cuerpos qu6micos de naturaleza alcalina o 6cida, fermentos, etc. puede ser considerablemente aumentada. De esta suerte se obtienen productos que se distinguen por su buena consistencia para su conservaci6n y almacenaje y que ofrecen la ventaja especial de que en su administraci6n per os no son atacados por los jugos g6stricos y por consecuencia llegan indemnes al intestino donde desarrollan toda su eficacia y actividad.

Se ha observado tambien que para la realizaci6n del procedimiento resultan especialmente apropiados aquellos aceites y materias oleaginosas susceptibles de producir en el est6mago un residuo de bilis. Como cuerpos oleaginosos de partida pueden considerarse por ejemplo los glic6ridos de los 6cidos oleaginosos as6 como tambien estos mismos 6cidos.

La elaboraci6n de los hormones o de



las sustancias que los contengan o de naturaleza análoga puede realizarse por ejemplo reduciéndolos a un estado de fina o de lamafina división por medio de molinos coloidales y transformándolos luego en una solución oleaginosas. Esta transformación en estado de fina división puede tambien llevarse a cabo en presencia del aceite o de una cantidad proporcional del mismo.



En virtud de este tratamiento se consigue transformar en solución hormonas insolubles por si mismos en el aceite, desarrollándose durante esta operación en algunos casos procesos aun no investigados. Puede, por ejemplo; volverse a separar el hormon, por la acción centrífuga, de una solución oleaginosas de insulina recién obtenida, mientras que al cabo de algún tiempo se presenta un estado que no permite ya esa separación por la fuerza centrífuga o por otros procedimientos similares, Se obtienen por consiguiente soluciones estables que no pueden volverse a separar por medios mecánicos.

Tambien se puede proceder, por ejemplo, empleando en sustitución o en unión de los aceites y materias oleaginosas, grasas digeribles, como la manteca, margarina y otras grasas alimenticias para la elaboración de las dispersiones del hormon. Tambien en este caso figuran en primera línea las grasas susceptibles de crear en el estómago un resto de bilis.

Tambien se puede proceder, por ejemplo, incorporando a los productos otras sustancias adicionales apropiadas, de preferencia los cuerpos lipoides como la yema de huevo. Tambien aquí figuran en

primer término las sustancias que produzcan en el estómago un resto de bilis. Se procederá, por ejemplo, agitando el hormon con manteca, yema de huevo y otras sustancias en presencia o ausencia de aceites o materias oleaginosas, en molinos coloidales o aparatos análogos y transformando el producto final en solución oleaginosa. Agregando sustancias susceptibles de crear un resto de bilis en el estómago se está en disposición de poder emplear aceites o materias oleaginosas que no posean por si mismas esta propiedad o que la posean en mínimo grado.



Otro procedimiento consiste, por ejemplo, en operar por la vía química y dar al hormon una forma mas apropiada para su transformación en solución oleaginosa, transformando aquél por ejemplo en una combinación o cuerpo complejo o adicional apropiado a dicho fin. Se pueden transformar, por ejemplo, los hormones como la insulina y sus similares en una sal ácido-grasa, ácida o de otra índole, o preparar combinaciones, por ejemplo, tratando el hormon o sus sales por cuerpos apropiados, por ejemplo, formamida, butiramida etc. o produciendo combinaciones adicionales, por ejemplo, por ácidos gálicos o sus sales y transformando las combinaciones o sustancias así obtenidas en una solución oleaginosa. La transformación en la forma deseada puede en algunos casos realizarse en presencia del aceite o de materias oleaginosas o bien, por ejemplo, empleando como disolvente sustancias capaces de activar esas transformaciones, como por ejemplo, ácidos grasos que contengan adiciones o

mezclas apropiadas al expresado fin.

Como material de partida para la realización del procedimiento figuran hormonas de diferentes clases, como por ejemplo, insulina, tiroxina, adrenalina, hormonas ovariales, hormonas del riñón, hormonas de la hipófisis anterior o posterior o materias o mezclas de materias que contengan los hormonas o sus fases previas, así como también las preparaciones endocrinas, en grageas, que pueden emplearse en el sentido general del invento.

Este invento permite la fabricación de productos que contengan los principios esenciales de los hormonas en las concentraciones especialmente apropiadas al fin o aplicación particular en cada caso. Así por ejemplo, pueden obtenerse soluciones oleaginosas de insulina que contengan por cada centímetro cúbico o 30 gotas de aceite, por ejemplo, 5, 10 o 30 unidades de insulina. Numerosas pruebas realizadas han demostrado que empleando los preparados per os fabricados conforme al presente invento se obtienen efectos curativos y preventivos iguales o superiores a los conseguidos hasta ahora por la inyección subcutánea. Así se ha visto, por ejemplo, que administrando estos preparados pueden conseguirse efectos duraderos muy superiores a los de las inyecciones hipodérmicas. Otra ventaja de estos preparados consiste en el hecho de que pueden administrarse en dosis mayores que las permitidas para dichas inyecciones por lo cual pueden conseguirse resultados mas brillantes, sin que se presenten alteraciones mas o



menos graves que puede ocasionar el empleo de las dosis máximas en la inyección hipodérmica, por ejemplo los peligrosos calambres ocasionados por la insulina.

Esta solicitud, que corresponde a la presentada en Alemania, el 16 de julio de 1928, bajo el número P.58195 IV/30, se acoge a los beneficios del artículo 16 de la Ley de Propiedad Industrial.

-----o N O T A o-----

Los puntos de invención propia y nueva, que se presentan para que sean objeto de esta Patente de VEINTE años, son los siguientes:

1º.- Un procedimiento para la fabricación de preparados de hormón administrables per os caracterizado por el hecho de que los hormones o cuerpos que los contengan o denaturaleza similar son transformados por sí mismos o en presencia de sustancias adicionales en un estado de fina división y disueltos o dispersados en los aceites o materias oleaginosas.

2º.- Un procedimiento, según lo reivindicado en el punto 1, caracterizado por el hecho de que en sustitución o en unión de los aceites y materias oleaginosas pueden emplearse grasas digeribles como, por ejemplo, la manteca, margarina y sus similares para la obtención de dispersiones.

3º.- Un procedimiento, según lo reivindicado en los puntos 1º y 2º, caracterizado por el empleo de aceites, grasas o sustancias adicionales y susceptibles de producir en el estómago un residuo de bilis.



4º.- Un procedimiento, según lo reivindicado en los puntos 1º a 3º, caracterizado por el hecho de emplearse lipoides como sustancias adicionales.

5º.- Un procedimiento, según las reivindicaciones 1ª a 4ª, caracterizado por el hecho de que la transformación de los hormones en estado de fina división se realiza en presencia de los aceites, sustancias oleaginosas, sustancias grasas digeribles o sustancias adicionales, como los lipoides y en determinados casos de diferentes cuerpos.

6º.- Un procedimiento según lo reivindicado en los puntos 1º a 5º caracterizado por el hecho de ser sometidos los hormones a una transformación química, por ejemplo, mediante su conversión en sales, combinaciones complejas o combinaciones adicionales, etc, siendo luego transformados en una solución oleaginosa.

7º.- Un procedimiento según lo reivindicado en los puntos 1º a 6º, caracterizado por el hecho de que los hormones son transformados en una solución oleaginosa por su tratamiento por el ácido graso en presencia o ausencia de las sustancias adicionales.

8º.- Un procedimiento para la fabricación de preparados de hormón.

Tal y como se ha descrito en la Memoria que antecede y con los fines que se han especificado.

Esta Memoria consta



de ochohojas, escritas por una sola cara.

Madrid 3 de julio de 1929

P. A.

~~SECRET~~

J. G. G. G.

