



1965

309658

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

por "PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION Y PREPARACION DE EXTRACTOS TOTALES DE GLANDULAS SUPRARRENALES DE ANIMALES SUPERIORES", a favor de la firma española DROGAS, VACUNAS Y SUEROS, S.A. (D.R.O.V.Y.S.A.), residente en Barcelona, calle de Escocia nº 45.

- - - - -

MEMORIA DESCRIPTIVA

La presente invención se refiere a los métodos para la obtención de extractos totales de glándulas suprarrenales a partir de las glándulas suprarrenales de animales superiores.

- Desde hace varios años los investigadores vienen
5. trabajando en la obtención, tanto por extracción, como por síntesis de las hormonas que son segregadas en el organismo por las glándulas suprarrenales. Así se han llegado a obtener dos grupos de hormonas: los mineralocorticoides y los
  10. glucocorticoides. Forman parte del primer grupo la desoxi-



corticosterona y la aldosterona.

Forman parte del segundo grupo la cortisona, la hidrocortisona y la 11-dehidrocorticosterona.

5. Sin embargo, hay que tener en cuenta que ninguna de estas hormonas, por separado puede suplir por sí sola el funcionalismo de la corteza suprarrenal, pues además de los dos grupos de hormonas arriba señalados se segregan sustancias de acción androgénica, cuya función importantísima no puede ser substituida por una hormona de síntesis.

10. De ahí la necesidad de disponer de unos extractos totales de glándulas, que contengan la totalidad de las hormonas que normalmente son segregadas y en un estado tal que, pudiendo ser administradas por vía parenteral, conserven toda la actividad de la glándula fresca.

15. En la práctica estos extractos totales se podrán administrar asociados, o no, a hormonas de síntesis, las cuales solo actuarán aumentando la eficacia de los extractos, pero nunca substituyéndola completamente.

20.

#### PARTE EXPERIMENTAL

25. El material de partida son las glándulas suprarrenales de los animales superiores, especialmente de bóvidos y suídos, de las cuales se aprovecha solo la corteza, despreciando la parte medular.

El primer paso consiste en una extracción, mediante un solvente orgánico adecuado, que puede ser tetracloruro de



carbono, acetona, éter, cloroformo, etc.

5. Previamente las cortezas, convenientemente separadas tanto de los tejidos que las envuelven, como de la parte medular, deben ser reducidas a trocitos de pequeño tamaño y después machacados mediante un sistema apropiado.

La fase siguiente consiste en la homogenización de esta substancia de partida, en un molino coloidal que gire a una velocidad de 10.000 revoluciones.

10. Después de la extracción con uno de los solventes orgánicos anteriormente citados, se debe proceder al prensado de los residuos de glándulas.

15. Con las tortas procedentes del prensado, se procede a nuevas extracciones mediante el mismo solvente orgánico, y a un nuevo prensado del residuo.

20. Los extractos de glándula así obtenidos se reúnen y se procede a su concentración hasta un volumen adecuado. Este proceso puede efectuarse bien por destilación a presión atmosférica, bien a presión reducida o en estufas de vacío, recuperando de esta manera parte del solvente orgánico empleado.

25. Separada la mayor parte del solvente orgánico, queda un extracto acuoso que contiene los principios activos de la corteza de las glándulas empleadas, junto con una serie de sustancias extractivas, cuya presencia no es tolerada por el organismo humano y que por ello es necesario eliminar



procediendo a una purificación posterior.

5. La primera fase de la purificación consiste en hacer una delipidación del extracto acuoso concentrado por medio de un tratamiento con un solvente de grasas que puede ser acetona, cloroformo, hexano o éter de petróleo, etc.

10. Del extracto acuoso convenientemente desengrasado, se extrae la parte que contiene las hormonas, por medio de tratamientos con solventes apropiados que generalmente son derivados clorados de bajo peso molecular. Este tratamiento debe prolongarse tantas veces como sea necesario hasta agotar totalmente el extracto acuoso, con objeto de obtener un rendimiento final elevado.

15. La solución en el derivado clorado se debe concentrar hasta obtener un volumen pequeño, ya en estufa de vacío, ya por destilación a presión reducida, disolviendo el último residuo en un alcohol diluido.

20. La solución hidroalcohólica debe, a su vez, purificarse mediante un desengrase, para eliminar las sustancias que se han extraído con el tratamiento por el derivado clorado. Este desengrase se puede efectuar con un solvente apropiado, por ejemplo, acetona, éter, heptano o éter de petróleo.

25. La solución hidroalcohólica restante se concentra a pequeño volumen por destilación a presión reducida y baja temperatura, con objeto de no destruir las sustancias activas lábiles al calor.

22 FEB



El concentrado hidroalcohólico se extrae o bien con acetato de etilo o bien con acetato de amilo, lavando los productos de extracción, sucesivamente con soluciones alcalinas y ácidas débiles.

5. Llevando la obtención del extracto de glándulas suprarrenales por este camino, se obtienen rendimientos variables que pueden oscilar entre 100.000 y 150.000 unidades por cada 100 Kg. de glándulas suprarrenales frescas. Pero es preciso hacer la observación que aunque los procesos seguidos sean siempre los mismos, la composición del extracto
10. obtenido no responde siempre a las mismas características en cuanto a la proporción entre las hormonas mineralocorticoides y glucocorticoides, sino que puede variar y, de hecho varia debido a la diversa procedencia y composición del
15. material de partida. Por ello la valoración de los extractos obtenidos se hace, por una parte en unidades corticodinámicas y por otra parte en unidades glucogenéticas, dependiendo de la proporción y equilibrio entre ambas la bondad y posible tolerancia de un extracto, por via parenteral.

- - - - -



N O T A

Descrito el objeto del presente invento, se declaran como nuevas y de propia invención las siguientes reivindicaciones:

5. 1.- Procedimiento para la obtención y preparación de extractos totales de glándulas suprarrenales de animales superiores, en especial de suidos y bóvidos, caracterizado esencialmente por el hecho de que se procede a una extracción mediante un solvente orgánico adecuado, previa separación de las cortezas tanto de los tejidos envolventes, como  
10. de las médulas, así como su trituración y homogenización.
15. 2.- Procedimiento, según la reivindicación 1, caracterizado esencialmente por el hecho de que como solvente orgánico entran en consideración tetracloruro de carbono, acetona, éter y cloroformo.
- 3.- Procedimiento, según la reivindicación 2, caracterizado por el hecho de que los extractos orgánicos se concentran a pequeño volumen.
20. 4.- Procedimiento, según la reivindicación 2, caracterizado por el hecho de que se efectúa una delipidación del extracto acuoso mediante tratamiento con un solvente de grasas.



- 5.- Procedimiento, según la reivindicación 4, caracterizado esencialmente por el hecho de que como solventes de grasas, entran en consideración acetona, hexano, cloroformo y éter de petróleo.
5. 6.- Procedimiento, según la reivindicación 1, caracterizado por el hecho de que se efectúa una extracción con derivados clorados de bajo peso molecular, hasta el agotamiento total del extracto acuoso.
10. 7.- Procedimiento, según la reivindicación 6, caracterizado esencialmente por el hecho de que se efectúa una concentración de la solución del derivado clorado y una posterior solución del residuo en alcohol diluido.
15. 8.- Procedimiento, según la reivindicación 7, caracterizado esencialmente por el hecho de que se efectúa una purificación de la solución hidroalcohólica mediante un tratamiento con acetona, heptano o éter de petróleo.
20. 9.- Procedimiento, según la reivindicación 8, caracterizado por el hecho de que se efectúa una concentración a presión reducida de la solución hidroalcohólica y una posterior extracción con acetato de amilo o con acetato de etilo.
25. 10.- Procedimiento, según la reivindicación 9, caracterizado esencialmente por el hecho de que se efectúa un lavado de los últimos productos de extracción mediante soluciones ácidas y alcalinas sucesivamente.
- 11.- Procedimiento para la obtención y preparación



de extractos totales de glándulas suprarrenales de animales superiores.

Según se describe y reivindica en la presente memoria descriptiva, que consta de ocho ojas, foliadas y escritas a máquina por una sola de sus caras.

Madrid, a 22 de febrero de 1965.

p. a.

JAI ME ISERN

D. D.