



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU

K AUTORSKÉMU OSVEDČENÍU

202 484

(11)

(B1)

(61)

(23) Výstavná priorita

(22) Přihlášeno 02 05 79

(21) PV 3002-79

(51) Int. Cl.³ C 07 D 519/02

(40) Zveřejněno 30 04 80

(45) Vydáno 01 06 83

(75)

Autor vynálezu BOŘUCKÝ JAN ing., BOŘECKÝ MIROSLAV ing., ANDRÝSEK STANISLAV ing. a CVAK LADISLAV ing., OPAVA

(54) Způsob uvolnění bází alkaloidů ergotoxinového typu z jejich solí

1

Vynález se týká nového způsobu izolace bází alkaloidů ergotoxinového typu /ergokristin, ergokornin, ergokryptin α i β / z jejich adičních solí s minerálními kyselinami. Způsob umožňuje získávat z těchto solí jednodušeji a ve vyšším výtěžku než dosud výše uvedené látky a jejich libovolné směsi, jako i rozkládat soli hydrogenovaných alkaloidů tohoto typu.

Alkaloidy typu ergotoxinu jsou získávány z přírodních surovin pro přípravu farmaceutických preparátů. Jejich izolace je nákladná a zdlouhavá. Zjednodušení jednoho z výrobních stupňů spojené se zvýšením výtěžku proto představuje významný ekonomický přínos. Dosavadní způsoby výroby těchto látek řešily problém rozkladu jejich solí následovně : sůl byla rozmíchána spolu s příslušným množstvím hydrogenuhličitanu sodného ve vodném roztoku amoniaku. Takto vzniklá vodná suspenze byla potom extrahována vhodnými organickými rozpouštědly. Spojené organické podíly byly potom vytřepány vodou, zahuštěny na vhodný objem a zfiltrOVány přes vrstvu kysličníku hlinitého. Filtrát byl potom odpařen do sucha. Během několika násobné extrakce docházelo nutně ke ztrátám na surovině strháváním části organické fáze do vodné vrstvy - tyto ztráty jsou procenticky malé, vzhledem k vysoké ceně zpracovávané suroviny však nezanedbatelné. Alkaloidy ergotoxinového typu podléhají v roztoku snadno epimerizaci, vzniklé pravotočivé enantiomery jsou farmakologicky méně účinné a představují v surovině nevítaný balast. Vzhledem ke značné časové náročnosti opakované extrakce do-

202 484

cháží ke zřetelnému zvýšení obsahu popsanych bezcenných izomerů v surovině.

Tyto nevýhody odstraňuje postup, který je předmětem vynálezu. Adiční sůl alkaloidů s příslušnou minerální kyselinou se rozloží za teploty místnosti plyným amoniakem v prostředí ethanolu, methanolu, acetonu, ethylacetátu, benzenu nebo etheru, s výhodou chloroformu, nerozpustná amonná sůl se oddělí od roztoku báze alkaloidu filtrací, přebytečný amoniak se vypudí zahřevem, roztok se přičistí chromatografií na sloupci kysličníku hlinitého a odpaří do sucha. Popsaný způsob uvolňováníází alkaloidů z jejich solí lze použít k rozkladům libovolných adičních solí alkaloidů s kyselinami. Podmínkou je nerozpustnost amonné soli dané kyseliny a naopak rozpustnost báze příslušného alkaloidu v daném rozpouštědle. Metoda je použitelná i pro rozklady solí hydrogenovaných alkaloidů /derivátů kyseliny 9,10-dihydro-D-lysergové/.

Příklad 1

10 g surového hydrofosforečnanu ergokristinia bylo rozmícháno za teploty místnosti v 80 ml chloroformu. Po zhruba 5 minutách zavádění plyného amoniaku byla směs zahřáta k varu. Po vypuzení přebytečného amoniaku směs ochlazena, fosforečnan amonný odfiltrován, filtrát přečištěn průchodem vrstvou kysličníku hlinitého a odpařen do sucha.

Příklad 2

10 g surové směsi hydrofosforečnanu ergocorninia a ergokryptinia bylo rozmícháno v 70 ml ethylacetátu a byl zaváděn plyný amoniak. Po vypuzení přebytečného amoniaku směs ochlazena, přefiltrována přes vrstvu křemeliny, filtrát přečištěn průchodem vrstvou kysličníku hlinitého a zahuštěn. Vyloučená krystalická báze odfiltrována a promyta vychlazeným ethylacetátem.

Příklad 3

10 g methansulfonanu dihydroergotoxinia bylo rozmícháno za teploty místnosti v 50 ml chloroformu. Po zhruba 5 minutách zavádění plyného amoniaku byla směs zahřáta k varu. Po vypuzení přebytečného amoniaku směs ochlazena, methansulfonan amonný odfiltrován a filtrát odpařen do sucha.

P R Ě D M Ě T V Y N Á L E Z U

Způsob uvolněníází alkaloidů ergotoxinového typu, popřípadě hydrogenovaných alkaloidů ergotoxinového typu, z jejich solí, vyznačený tím, že sůl alkaloidu s příslušnou minerální kyselinou se rozloží za teploty místnosti plyným amoniakem v prostředí ethanolu, methanolu, acetonu, ethylacetátu, benzenu nebo etheru, s výhodou chloroformu, nerozpustná amonná sůl se oddělí od roztoku báze alkaloidu filtrací, přebytečný amoniak se vypudí zahřevem, roztok se přičistí chromatografií na sloupci kysličníku hlinitého a odpaří do sucha.