

POLSKA
RZECZPOSPOLITA
LUDOWA



URZĄD
PATENTOWY
PRL

OPIS PATENTOWY PATENTU TYMCZASOWEGO

79061

Patent tymczasowy dodatkowy
do patentu _____

Kl. 12p,13

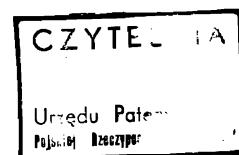
Zgłoszono: 28.12.1972 (P. 159 993)

Pierwszeństwo: _____

MKP C07d 43/08

Zgłoszenie ogłoszono: 01.04.1974

Opis patentowy opublikowano: 14.07.1975



Twórcy wynalazku: Piotr Żurawski, Włodzimierz Skrzypczak, Maksymilian Ciesielski
Uprawniony z patentu tymczasowego: Instytut Przemysłu Zielarskiego, Poznań (Polska)

Sposób wyodrębniania skopolaminy od hioscyjminy i atropiny z mieszaniny alkaloidów w wyciągach roślinnych

Przedmiotem wynalazku jest sposób wyodrębniania w skali technicznej skopolaminy od hioscyjminy i atropiny z mieszaniny tych alkaloidów występujących przede wszystkim w wyciągach roślinnych.

Znane i powszechnie stosowane sposoby oddzielenia skopolaminy od pozostałych alkaloidów głównie hioscyjminy i atropiny obecnych w wyciągach z roślin bogatych w skopolaminę, polegają na wstępnym rozdziale skopolaminy od hioscyjminy i atropiny przy pomocy kwaśnego węgla sodowego dodawanego do wodnych lub alkoholowych wyciągów z roślin. Po wielokrotnym wyekstrahowaniu fazy wodnej chloroformem dodaje się do niej amoniaku do odczynu wyraźnie alkalicznego (wartość pH około 11), po czym ponownie ekstrahuje kilkakrotnie chloroformem. Wyciągi chloroformowe uzyskane po alkalizowaniu frakcji wodnej wodorowęglanem sodowym stanowią tzw. frakcję skopolaminową zawierającą głównie skopolaminę obok znacznie mniejszych ilości hioscyjminy i atropiny drugie wyciągi po alkalizowaniu amoniakiem stanowią frakcję hioscyjaminową, w której obok przeważającej ilości hioscyjminy i atropiny jest także skopolamina.

Wyodrębnienie czystej skopolaminy z frakcji skopolaminowej wymaga przeprowadzenia w bromowodorek, który można wydzielić w postaci krystalicznej, jednakże po bromowodorku pozostają ługi zawierające jeszcze znaczne ilości hioscyjminy z atropiną jak i pewne ilości skopolaminy.

Te powszechnie stosowane sposoby wykazują szereg niedogodności jak niezupełny rozdział skopolaminy od pozostałych alkaloidów oraz konieczność wielokrotnej ekstrakcji fazy wodnej chloroformem co wpływa na straty rozpuszczalnika i znacznie zwiększa czasokres operacji.

Sposób według wynalazku polega na wprowadzeniu dwutlenku węgla do obojętnych roztworów wodnych soli skopolaminy, hioscyjminy i atropiny, co powoduje selektywną ekstrakcję skopolaminy za pomocą odpowiednio dobranego rozpuszczalnika organicznego nie mieszającego się z wodą. Po usunięciu skopolaminy roztwór wodny alkalizuje się amoniakiem do wartości pH około 10, po czym hioscyjminę i atropinę ekstrahuje się z znany sposób rozpuszczalnikiem organicznym nie mieszającym się z wodą.

Przez dodanie niektórych siarczanów a zwłaszcza siarczanu wapnia uzyskuje się całkowitą i przyspieszoną ekstrakcję skopolaminy z roztworu wodnego o wartości pH około 5,5.

Oddzielne wprowadzenie dwutlenku węgla i siarczanu wapnia do roztworu wodnego soli alkaloidów zastąpić można jednym procesem chemicznym przez wprowadzenie do wodnego obojętnego roztworu soli alkaloidów rozcieńczonego kwasu siarkowego i węglanu wapnia, dodawanego porcjami, w wyniku czego powstają w roztworze dwutlenek węgla i siarczan wapnia.

Istotę wynalazku bliżej wyjaśnia, nieograniczając jego zakresu następujący przykład:

P r z y k ł a d. 10 l podgęszczonego wodnego wyciągu z rośliny *Datura innoxia* zawierającego około 100 g sumy alkaloidów miesza się w naczyniu o pojemności co najmniej 50 l wyposażonym w mieszadło mechaniczne z 20 l chloroformu, po czym dodaje najpierw 1 l 25% kwasu siarkowego a następnie małymi porcjami węglanu wapnia do zobojętnienia warstwy wodnej (około 310 g). Po dodaniu węglanu wapnia miesza się jeszcze przez 5 minut po czym rozdziela obie warstwy. Warstwę wodną ekstrahuje w wyżej opisany sposób jeszcze dwukrotnie chloroformem każdorazowo po 20 l po uprzednim zakwaszeniu jednym litrem 25% kwasu siarkowego i dodaniu po 310 g węglanu wapnia. Połączone roztwory chloroformowe w ilości około 60 l odwadnia się bezwodnym siarczanem sodu po czym chloroform oddestylowuje pod zwykłym ciśnieniem. Uzyskaną w ten sposób frakcję skopolaminową, zawierającą około 70% czystych alkaloidów w tym około 95% skopolaminy – oczyszcza się dalej w zwykły sposób bądź przez ogrzewanie z węglanem aktywnym w roztworze metanolem, bądź też przez przeprowadzenie w bromowodorkiem kwasem bromowodorowym w roztworze etanolem.

Do obojętnego roztworu wodnego po ekstrakcji chloroformem (około 13 l) dodaje się wody amoniakalnej do wyraźnego zapachu amoniaku, po czym ekstrahuje dwukrotnie chloroformem każdorazowo po 25 l. Po drugiej ekstrakcji roztwór wodny odrzuca się, natomiast połączone roztwory chloroformowe (50 l) ekstrahuje się 10 l 10% kwasu siarkowego przez przeciąg 15 minut. Po rozdzieleniu się warstw roztwór chloroformowy ekstrahuje się ponownie 2 l 2% kwasu siarkowego, po czym połączone roztwory wodne zobojętnia się ostrożnie 30% ługiem sodowym, zobojętniony roztwór zakwasza kilkoma kroplami 10% kwasu siarkowego a następnie dodaje małą ilość węglanu wapnia do uzyskania odczynu obojętnego. Roztwór wodny po przesączeniu ogrzewa się przez pół godziny we wrzącej łaźni wodnej z węglanem aktywnym w ilości 0,5% w stosunku do obojętności roztworu. Po odsączeniu węgla dodaje się wody amoniakalnej do wyraźnego zapachu amoniaku, po czym dwukrotnie ekstrahuje chloroformem użytym każdorazowo w stosunku dwóch części objętościowych chloroformu do jednej części objętościowej roztworu wodnego. Połączone roztwory chloroformowe osusza się bezwodnym siarczanem sodu, a po oddestylowaniu chloroformu pod zwykłym ciśnieniem uzyskuje się czystą frakcję hioscyjaminowo-atropinową bez skopolaminy. Wydajność około 90% w stosunku do zawartości obu tych alkaloidów w surowcu.

Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób wyodrębniania skopolaminy od hioscyjminy i atropiny z mieszaniny alkaloidów w wyciągach roślinnych, znamienny tym, że do obojętnych roztworów wodnych soli tych alkaloidów wprowadza się dwutlenek węgla, który powoduje selektywną ekstrakcję skopolaminy, którą z kolei ekstrahuje się odpowiednio dobranym rozpuszczalnikiem organicznym nie mieszającym się z wodą, a po usunięciu skopolaminy roztwór wodny alkalizuje się amoniakiem do wartości pH około 10, po czym ekstrahuje hioscyjaminę z atropiną w znany sposób rozpuszczalnikiem organicznym nie mieszającym się z wodą.

2. Sposób według zastrz. 1, znamienny tym, że całkowitą i przyspieszoną ekstrakcję skopolaminy z roztworu wodnego o wartości pH około 5,5 uzyskuje się przez dodanie niektórych siarczanów a zwłaszcza siarczanu wapnia.

3. Sposób według zastrz. 1 i 2, znamienny tym, że wprowadzenie dwutlenku węgla jak również siarczanu wapnia do roztworu wodnego soli alkaloidów dokonuje się przy pomocy jednego procesu chemicznego przez wprowadzenie do wodnego obojętnego roztworu soli alkaloidów rozcieńczonego kwasu siarkowego, a następnie porcjami węglanu wapnia, w wyniku czego powstają w roztworze dwutlenek węgla i siarczan wapnia.