

POLSKA
RZECZPOSPOLITA
LUDOWA



URZĄD
PATENTOWY
PRL

OPIS PATENTOWY

51184

Patent dodatkowy
do patentu

Zgłoszono: 23.V.1964 P (104 646)

Pierwszeństwo:

Opublikowano: 26.IV.1966

Kl. 12 o, 25/01

129,24

MKP C 07 c, 173/02

UKD



Twórca wynalazku: mgr Maria Sienkiewicz-Wraga

Właściciel patentu: Kutnowskie Zakłady Farmaceutyczne „Polfa” Przedsiębiorstwo Państwowe, Kutno (Polska)

Sposób wyodrębniania acetylodigitoksyny z mieszaniny glikozydów ubocznych otrzymywanej z ługów glikozydowych, pozostających po oddzieleniu kompleksu glikozydów ABC Digitalis Lanata

1

Przedmiotem wynalazku jest ciągły sposób wyodrębniania acetylodigitoksyny z zespołu ubocznych glikozydów, jaki otrzymuje się z ługów glikozydowych, pozostających po wydzieleniu kompleksu glikozydów ABC Digitalis Lanata.

W ługach, które pozostają po wydzieleniu kompleksu glikozydów ABC Digitalis Lanata, zawarte są, jak wiadomo, glikozydy uboczne, mające cenne właściwości farmakologiczne. Zespół ten zawiera w stosunku wagowym 40—60% acetylodigoksyny, 5—12% acetylodigitoksyny oraz 4—7% acetylogitoksyny, przy czym dotychczas nie ma publikacji, opisujących sposób rozdzielania tej mieszaniny na poszczególne glikozydy.

Dzięki swym właściwościom acetylodigitoksyna znalazła szerokie zastosowanie w leczeniu chorób serca jako jeden z ważniejszych leków kardenolidowych.

Sposób według wynalazku umożliwia wyodrębnianie naturalnej acetylodigitoksyny z wspomnianej mieszaniny ubocznych glikozydów, przy czym osiąga się tu dobrą wydajność i uzyskuje czysty produkt, o pełnych właściwościach farmakologicznych.

Sposób według wynalazku polega na tym, że mieszaninę glikozydów ubocznych, zawierającą acetylodigitoksynę, acetylodigoksynę oraz acetylogitoksynę, poddaje się ciągłej, przeciwprądowej ekstrakcji w układzie wzajemnie wysyconych faz: benzen — metanol — woda, przy czym najkorzystniej

2

jest stosować te rozpuszczalniki w stosunku objętościowym 1:1:0,6. Acetylodigitoksyna przechodzi do lżejszej fazy benzenowej, a pozostałe glikozydy gromadzą się w cięższej fazie metanolowo-wodnej.

5 Fazę benzenową zagęszcza się pod zmniejszonym ciśnieniem w temperaturze nie przekraczającej 40°C i chłodzi. Wykryształowaną surową acetylodigitoksynę oddziela się i oczyszcza przez przekryształowanie z ogrzanego do temperatury 40°C metanolu, ewentualnie dodając nieco węgla aktywnego.

10 Wskazane jest podawać do przerobu mieszaninę glikozydów o znanej zawartości acetylodigitoksyny. Umożliwia to bowiem doprowadzanie roztworu tej mieszaniny w takiej ilości na jednostkę czasu, aby stężenie oddzielonej acetylodigitoksyny w fazie wpływającej było niższe od tego stężenia, przy którym następuje kryształizacja na granicy faz i na elementach urządzenia. Doświadczenia wykazały, że przy rozdzielaniu mieszaniny glikozydów ubocznych, zawierającej w stosunku wagowym 10% acetylodigitoksyny, proces rozdziału przebiega naj-
15 sprawniej, gdy stężenie acetylodigitoksyny w fazie wpływającej jest w granicach 1,2 — 1,6 mg w 1 mililitrze.

25 Sposób według wynalazku może być stosowany przy użyciu dowolnego, znanego urządzenia, nadającego się do tego celu, np. typu Singera. Szczegóły wykonania sposobu według wynalazku są podane w poniższym przykładzie.

Przykład. 22,5 g mieszaniny ubocznych glikozydów, otrzymanej z ługów glikozydowych po oddzieleniu kompleksu glikozydów ABC Digitalis Lanata, rozpuszczono w 1 litrze mieszaniny, składającej się z 570 ml technicznego metanolu i 430 ml technicznego benzenu i poddano procesowi ciągłej, przeciwprądowej ekstrakcji w urządzeniu Signera, w układzie wzajemnie wysyconych faz: benzen-metanol-woda w stosunku objętościowym 1:1:0,6. Roztwór mieszaniny glikozydów ubocznych doprowadzano w ilości 5 ml na minutę, fazę benzenową — w ilości 8 ml na minutę, a dolną fazę — w ilości 24 ml na minutę. Szybkość obrotu mieszadła wynosiła 40 obrotów na minutę. Zebraną fazę benzenową zagęszczono pod zmniejszonym ciśnieniem, w temperaturze niższej od 40°C i pozostawiono do krystalizacji surowej acetylodigitoksyny.

Zastrzeżenie patentowe

Sposób wyodrębniania acetylodigitoksyny z mieszaniny glikozydów ubocznych, otrzymywanej z ługów glikozydowych, pozostających po oddzieleniu kompleksu glikozydów ABC Digitalis Lanata, **znamienny tym**, że mieszaninę glikozydów ubocznych poddaje się ciągłej, przeciwprądowej ekstrakcji w układzie wzajemnie wysyconych faz: benzen-metanol-woda, najkorzystniej przy stosunku objętościowym tych rozpuszczalników wynoszącym 1:1:0,6, po czym fazę benzenową zagęszcza się pod zmniejszonym ciśnieniem w temperaturze niższej od 40°C, chłodzi w celu wykrystalizowania surowej acetylodigitoksyny, którą następnie oczyszcza się przez przekrystalizowanie z ogrzanego do 40°C metanolu, ewentualnie stosując dodatek węglę aktywnego.