

POLSKA
RZECZPOSPOLITA
LUDOWA



URZĄD
PATENTOWY
PRL

OPIS PATENTOWY

87677

Patent dodatkowy
do patentu _____

Zgłoszono: 25.07.73 (P. 174489)

Pierwszeństwo: _____

Zgłoszenie ogłoszono: 01.08.75

Opis patentowy opublikowano: 31.08.1978

MKP C07d 43/16
A61k 27/14

Int. Cl.² C07D 451/00
A61K 31/46



Twórcy wynalazku: Stefan Jaskólski, Stefan Popiołek

Uprawniony z patentu: Wrocławskie Zakłady Zielarskie „Herbapol”,
Wrocław (Polska)

Sposób oddzielania skopolaminy od zespołu alkaloidów tropinowych zawierających głównie L-hioscyjaminę

Wynalazek dotyczy sposobu oddzielenia skopolaminy od zespołu alkaloidów tropinowych zawierających głównie L-hioscyjaminę otrzymanych w wyciągu z zioła *Datura Innoxia Mill*.

Dotychczas znane są sposoby ekstrakcji zioła *Datura Innoxia Mill* za pomocą rozcieńczonych roztworów wodnych kwasów nieorganicznych i wyodrębnienie głównego składnika zioła *Datura Innoxia Mill*, którym jest skopolamina, poprzez wytrącenie jej kwasem bromowodorowym. Następnie z ługów pokrystalicznych po bromowodoru skopolaminy otrzymuje się zespół alkaloidów tropinowych zawierających głównie L-hioscyjaminę. Zbyt duże zanieczyszczenie ługów pokrystalicznych po bromowodoru skopolaminy wymaga przeprowadzenia dużej ilości operacji chemicznych w celu oczyszczenia, a następnie odzyskania zespołu alkaloidów tropinowych z bardzo małą wydajnością.

Według wynalazku okazało się, że przy odpowiednio oczyszczanym ekstrakcie organicznym zawierającym alkaloidy, a następnie przy ustalonym pH roztworu wodnego zawierającego siarczan tych alkaloidów, można z dobrymi wydajnościami przeprowadzić proces rozdziału skopolaminy od zespołu alkaloidów tropinowych zawierających głównie L-hioscyjaminę. Ekstrahując ziele *Datura Innoxia Mill* rozcieńczonym roztworem wodnym kwasu siarkowego, do ekstraktu wodnego przechodzi bardzo dużo zanieczyszczeń, które następnie po zalkalizowaniu reekstrahuje się chloroformem. Z tak zanieczyszczonego roztworu trudno jest wyodrębnić wspomniane alkaloidy i dlatego ekstrakt chloroformowy należy oczyścić przez wyekstrahowanie alkaloidów 5% roztworem wodnym kwaśnego siarczanu sodowego, aż do uzyskania w roztworze wodnym wartości pH = 4. Takie postępowanie daje nam pewność całkowitego wyekstrahowania alkaloidów z bardzo małą ilością zanieczyszczeń, których dodatkowo można się pozbyć przez oczyszczanie z węglem aktywnym. Oczyszczony w ten sposób roztwór wodny zawierający siarczan skopolaminy i pozostałych alkaloidów tropinowych, zawierających głównie L-hioscyjaminę, alkaliczuje się nasyconym roztworem wodnym kwaśnego węglanu sodowego do wartości pH 7,8 i ekstrahuje się chloroformem skopolaminę, a następnie alkaliczuje 10% roztworem wodnym amoniaku do wartości pH 10 i ekstrahuje chloroformem pozostałe alkaloidy tropinowe zawierające głównie L-hioscyjaminę.

Wartość pH 7,8 jest bardzo ważna przy rozdzieleniu skopolaminy od zespołu alkaloidów tropinowych, gdyż wtedy następuje najlepszy rozdział wspomnianych alkaloidów. W wyniku powyższych procesów otrzymuje się surową skopolaminę zawierającą ponad 90% czystej skopolaminy oraz zespół alkaloidów tropinowych zawierający około 85% L-hioscyjaminy.

Przykład. 600 kg ziela *Datura Innoxia* Mill o zawartości sumy alkaloidów 0,137% ekstrahuje się 0,5% roztworem wodnym kwasu siarkowego otrzymując 1950 l ekstraktu. Ekstrakt ten alkalizuje się 25% roztworem wodnym amoniaku i ekstrahuje chloroformem w stosunku 3 cz. obj. ekstraktu wodnego do 1 cz. obj. chloroformu. Ekstrakt chloroformowy podgęszcza się do objętości około 30 l oczyszcza przez ekstrakcję 5% roztworem wodnym kwaśnego siarczanu sodowego aż do momentu uzyskania wartości pH 4, a następnie dodaje się do ekstraktu wodnego 100 g węgla aktywnego i sący pod próżnią. Oczyszczony ekstrakt wodny alkalizuje się nasyconym roztworem wodnym kwaśnego węglanu sodowego do wartości pH 7,8 i ekstrahuje chloroformem skopolaminę, a następnie roztwór wodny alkalizuje się 10% roztworem amoniaku do wartości pH 10 i ekstrahuje chloroformem pozostałe alkaloidy tropinowe, w tym głównie L-hioscyjaminę. Następnie otrzymuje się skopolaminę i zespół alkaloidów tropinowych zawierających około 85% L-hioscyjaminy przez krystalizację z benzenu.

Zastrzeżenie patentowe

Sposób oddzielenia skopolaminy od zespołu alkaloidów tropinowych, zawierających głównie L-hioscyjaminę w wyciągu z ziela bielunia indyjskiego (*Datura Innoxia* Mill) otrzymywanym przez ekstrahowanie ziela rozcieńczonym roztworem wodnym kwasu siarkowego, zalkalizowanie roztworem wodnym amoniaku i ponowne ekstrahowanie chloroformem, z n a m i e n n y t y m, że podgęszczony wyciąg chloroformowy oczyszcza się przez ekstrakcję rozcieńczonym roztworem wodnym kwaśnego siarczanu sodowego, aż do uzyskania wartości pH 4, następnie kwaśny roztwór wodny zawierający siarczany alkaloidów alkalizuje się nasyconym roztworem wodnym kwaśnego węglanu sodowego do wartości pH 7,8 i natychmiast ekstrahuje chloroformem skopolaminę, oddziela warstwę chloroformową, a roztwór wodny zawierający siarczany alkaloidów tropinowych w tym głównie L-hioscyjaminę ekstrahuje się chloroformem z równoczesnym dodawaniem wodnego roztworu amoniaku w nadmiarze, aż do całkowitego wyekstrahowania zespołu alkaloidów tropinowych, z wyciągu chloroformowego zawierającego skopolaminę oraz z wyciągu zawierającego zespół alkaloidów tropinowych otrzymuje się znanym sposobem skopolaminę i zespół alkaloidów tropinowych zawierający głównie L-hioscyjaminę, w formie krystalicznej.