



Patent dodatkowy
do patentu nr _____

Zgłoszono: 21.05.75 (P. 180570)

Pierwszeństwo: _____

Zgłoszenie ogłoszono: 04.12.76

Opis patentowy opublikowano: 31.10.1978

MKP A61k 27/14

Int. Cl.²
A61K 35/78

CZYTELNIA

Urzędu Patentowego
Polskiej Rzeczypospolitej Ludowej

Twórcy wynalazku: Zdzisław Kowalewski, Lutosława Skrzypczak, Maria Ellnain-Wojtaszek, Jerzy Lutomski

Uprawniony z patentu: Instytut Przemysłu Zielarskiego, Poznań (Polska)

Sposób otrzymywania digitoniny

1

Dziedzina techniki. Przedmiotem wynalazku jest sposób otrzymywania z nasion naparstnicy purpurowej (*Digitalis purpurea* L.) digitoniny — saponiny sterydowej, stosowanej jako odczynnik do oznaczania cholesterolu w surowicy krwi, tkankach, tłuszczach itp.

Stan techniki. Znany jest z opisu patentowego Niemieckiej Republiki Demokratycznej nr 32 625 sposób otrzymywania digitoniny, polegający na tym, że nasiona naparstnicy purpurowej zwilża się wodą, pozostawia na pięć czy sześć dni, następnie ekstrahuje się n-butanołem, wyciąg butanolewy zagęszcza się pod zmniejszonym ciśnieniem i uzyskany produkt surowy traktuje się czterochlorkiem węgla. Otrzymany produkt rozpuszcza się w mieszaninie acetonu i wody, z której wytrąca się surową digitoninę przez dodatek alkoholu amylowego z acetonem.

Celem wynalazku jest obniżenie kosztów wytwarzania digitoniny przez stosowanie tańszych rozpuszczalników i jednocześnie zwiększenie wydajności procesu.

Istota wynalazku i skutki techniczne. Istota wynalazku polega na pozostawieniu zwilżonych nasion naparstnicy purpurowej na okres 3 dni w chłodni w temperaturze od +1°C do +5°C; po tym okresie spęczniały surowiec dwukrotnie ekstrahuje się mieszaniną butanolu i metanolu w stosunku objętościowym 1:1 w temperaturze wrzenia rozpuszczalnika. Połączone wyciągi zagęszcza się pod zmniejszonym

2

ciśnieniem i odstawia na 12 h w temperaturze pokojowej celem wydzielenia osadu, zawierającego digitoninę i substancje balastowe. Osad ten ekstrahuje się trzy- do pięciokrotnie czterochlorkiem węgla na gorąco pod chłodnicą zwrotną w celu oddzielenia od zanieczyszczeń. Dalsze postępowanie, tj. rozpuszczenie oczyszczonego osadu w mieszaninie acetonu i wody, wytrącenie surowej digitoniny przez dodanie trzeciorzędowego alkoholu amylowego z acetonem odbywa się w znany sposób. Surową digitoninę przekrystalizowuje się z 70% obj. etanolu, stosując na jedną część wagową digitoniny 20 części objętościowych rozpuszczalnika.

Sposobem według wynalazku uzyskuje się zwiększenie wydajności czystej digitoniny o około 15% oraz obniżenie kosztów wytwarzania przez zastosowanie do ekstrakcji spęczniałych nasion, mieszaniny butanolu i metanolu w stosunku objętościowym 1:1 zamiast samego butanolu. Sposób według wynalazku objaśnia bliżej, nie ograniczając jego zakresu, następujący przykład:

Przykład: 5 kg nasion zwilża się 7,5 l wody destylowanej i pozostawia w chłodni w temperaturze +4°C na okres trzech dni. Następnie spęczniały surowiec w kotle, zaopatrzonym w chłodnicę zwrotną, zadaje się 30 l mieszaniny butanolu i metanolu w stosunku objętościowym 1:1 i ogrzewa w temperaturze wrzenia rozpuszczalnika w ciągu 8 h. Gorący płyn zlewa się, dodaje 30 l rozpuszczalnika i ekstrahuje jak wyżej. Połączone wycią-

gi zagęszcza się pod zmniejszonym ciśnieniem do objętości 3,5 l. Po odstawieniu na 12 h w temperaturze pokojowej odsącza się powstały osad, przenosi go do kolby kulistodennej, dodaje 1 l czterochlorku węgla, ogrzewa na łaźni wodnej pod chłodnicą zwrotną w ciągu 15 min i dekantuje czterochlorek węgla znad osadu. Powyższą ekstrakcję powtarza się czterokrotnie. Wyciągi odrzuca się, a osad w kolbie suszy się pod ciśnieniem około 200 mm Hg. Na jedną część wagową osadu dodaje się 4 części objętościowe mieszaniny acetonu i wody w stosunku objętościowym 3:2 i gotuje pod chłodnicą zwrotną aż do rozpuszczenia osadu. Po przesączeniu dodaje się na 16 części objętościowych roztworu mieszaninę 1 części wagowej trzeciorzędowego alkoholu amyloвого z dwoma częściami objętościowymi acetonu i pozostawia do krystalizacji na okres 2 dni. Po odsączeniu surowej digitoniny w ilości 190 g przekrystalizowuje się ją z 70% obj. etanolu, biorąc na 1 część wagową osadu 20 części objętościowych rozpuszczalnika.

Wydajność 87 g czystej digitoniny: $C_{56}H_{92}O_{29}$.

Obliczono: C 54,71% H 7,55%

Znaleziono: C 54,11% H 7,63%

$[\alpha]^{22}_D = -47,2^\circ$ (c = 1 w 75% kwasie octowym)

$[\alpha]^{22}_D = -53,2^\circ$ (c = 1 w metanolu).

Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób otrzymywania digitoniny, **znamienny** tym, że nasiona naparstnicy purpurowej (*Digitalis purpurea* L.) zwilża się wodą, pozostawia w chłodni w temperaturze od $+1^\circ$ do $+5^\circ\text{C}$ na okres trzech dni, potem tak przygotowany surowiec ekstrahuje się dwukrotnie mieszaniną butanolu i metanolu w stosunku objętościowym 1:1 w temperaturze wrzenia rozpuszczalnika, następnie połączone wyciągi zagęszcza się pod zmniejszonym ciśnieniem, odstawia na 12 h w temperaturze pokojowej, wydzielony osad ekstrahuje się trzy- do pięciokrotnie czterochlorkiem węgla w temperaturze wrzenia rozpuszczalnika, wyciągi odrzuca się, a oczyszczony od zanieczyszczeń osad w znany sposób rozpuszcza się w mieszaninie acetonu i wody, po czym wytrąca surową digitoninę przez dodanie trzeciorzędowego alkoholu amyloвого z acetonem i ewentualnie oczyszcza.

2. Sposób według zastrz. 1, **znamienny** tym, że surową digitoninę oczyszcza się przez przekrystalizowanie z 70% obj. etanolu, stosując na jedną część wagową digitoniny 20 części objętościowych rozpuszczalnika.