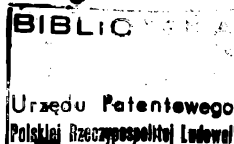


COJC 123/02



POLSKIEJ RZECZYPOSPOLITEJ LUDOWEJ

OPIS PATENTOWY

Nr 46839

Kl. 12 o, 26/01
Kl. internat. C 07 c

Kutnowskie Zakłady Farmaceutyczne*)

Kutno, Polska

Sposób rozdzielania kompleksu glikozydów ABC Digitalis Lanata na poszczególne lanatozydy A, B i C oraz urządzenie do stosowania tego sposobu

Patent trwa od dnia 24 kwietnia 1961 r.

Kompleks krystalicznych glikozydów ABC, otrzymywany z liści Digitalis Lanata Ehrh (narpstnica wełnista), stanowi izomorficzną mieszaninę kryształów lanatozydu A (25—45%), lanatozydu B (15—20%) i lanatozydu C (60—35%). Temperatura topnienia kompleksu wynosi 225—248°C, a skręcalność właściwa od +29 do +33°. Bardzo zbliżone właściwości fizykochemiczne lanatozydów A, B, i C uniemożliwiają rozdział kompleksu na poszczególne składniki za pomocą metod klasycznych, jak np. frakcjonowana krystalizacja.

Przedmiotem wynalazku jest sposób rozdzielania kompleksu glikozydów ABC Digitalis La-

nata na poszczególne lanatozydy A, B i C, przy czym sposób ten umożliwia całkowite rozdzielanie kompleksu i może być prowadzony jako proces ciągły w skali przemysłowej. Przedmiotem wynalazku jest również urządzenie do stosowania tego sposobu.

Sposób według wynalazku polega na tym, że roztwór, zawierający kompleks glikozydów ABC w alkoholu metylowym lub innym rozpuszczalniku, poddaje się w przeciuprądzie ciągłej, wielokrotnej ekstrakcji dwiema cieczami nie mieszającymi się ze sobą, zwłaszcza wodą wysyconą octanem etylu oraz octanem etylu wysyconym wodą. Ciecze te stanowią układ dwóch faz, pomiędzy które następuje podział kompleksu glikozydów ABC w ten sposób, że do fazy ciężkiej przechodzi ilościowo lanatozyd C, zaś do fazy lekkiej — lanatozydy A i B. Po oddzieleniu lanatozydu C roztwór zawierający la-

*) Właściciel patentu oświadczył, że współtwórcami wynalazku są: mgr inż. Kazimierz Samuła, mgr inż. Bogdan Rakowski i inż. Jan Wieczorek.

lanatozydy A i B poddaje się podobnemu zabiegowi ekstrakcji, przy odpowiedniej zmianie parametrów, przy czym następuje rozdział lanatozydów A i B pomiędzy fazę lekką i ciężką.

Przykład urządzenia do stosowania sposobu według wynalazku uwidoczniiony jest schematycznie na rysunku, na którym fig. 1 przedstawia przekrój podłużny urządzenia, a fig. 2 — jego przekrój poprzeczny.

Urządzenie według wynalazku składa się z metalowego zbiornika w postaci koryta 1, podzielonego ściankami rozdzielczymi 2 na odpowiednią ilość, np. 70 komór 10. Ścianki rozdzielcze 2 mają w dolnej części otwory przelewowe 3 dla cieczy stanowiącej fazę ciężką oraz w części górnej — otwory przelewowe 3a dla cieczy stanowiącej fazę lekką. Koryto 1 przykryte jest metalową pokrywą 5, spoczywającą w zamknięciu hydraulicznym 12. Urządzenie wyposażone jest w mieszadło tarczowe, składające się z wału 9 i z tarcz 4. Mieszadło to jest napędzane przez nie uwidoczniiony na rysunku, znany napęd. Przewody 6, przeprowadzone przez pokrywę 5 na obu jej końcach, służą do doprowadzania rozpuszczalników, a przewód 8, w środkowej części pokrywy, służy do doprowadzania rozwtoru kompleksu glikozydów. Rozpuszczalniki i roztwór glikozydów mieszczą się w nie uwidoczniionych na rysunku zbiornikach nad urządzeniem.

Na obu końcach koryta znajdują się komory do odstawiania 11, w których ciecze nie są mieszane. Komory te posiadają króćce 7 do odprowadzania roztworów rozdzielonych lanatozydów, przy czym króciec odprowadzający fazę ciężką znajduje się u dołu koryta 1 i w tym jego końcu, w którym przewodem 6 doprowadza się fazę lekką, zaś króciec dla odprowadzania fazy lekkiej znajduje się na drugim końcu koryta, w górnej jego części. Do ustawiania koryta poziomo służą nie uwidocznione na rysunku śruby regulacyjne, na których opiera się koryto.

Sposób według wynalazku oraz działanie urządzenia do wykonywania tego sposobu objaśnione są szczegółowo w poniższym przykładzie. Przykład. Urządzenie według wynalazku o 70 komorach i pojemności 44 litry napelnia się równymi ilościami rozpuszczalników, a mianowicie wodą nasyconą octanem etylu (faza ciężka) i octanem etylu nasyconym wodą (faza lekka), po czym sprawdza się, czy poziom cieczy na obu końcach urządzenia jest jednakowy i w razie różnicy wyrównuje ustawienie urządzenia śrubami regulacyjnymi. Następnie uruchamia się mieszadło o szybkości 60 obr./min i rozpo-

czynia doprowadzanie roztworu kompleksu glikozydów ABC w metanolu oraz reguluje odpowiednio dopływ rozpuszczalników. Ciecze doprowadza się do urządzenia w temperaturze pokojowej w sposób ciągły i również w sposób ciągły odprowadza obie fazy do zbiorników, umieszczonych poniżej urządzenia. Proces prowadzono przy następujących parametrach:

szybkość przepływu fazy lekkiej (octan etylu)	— 104 ml/min.
szybkość przepływu fazy ciężkiej (woda)	— 80 ml/min.
szybkość doprowadzania roztworu kompleksu ABC	— 32 ml/min.
stężenie lanatozydu C w fazie wodnej	— 1/3 g/litr.

Wypływającą z urządzenia fazę wodną, zawierającą lanatozyd C, umieszcza się w wyparce próżniowej i pod zmniejszonym ciśnieniem, w temperaturze nie przekraczającej 35°C, oddestylowuje ślady octanu etylu i metanolu, po czym roztwór wodny lanatozydu C wysala się w zbiorniku przez dodanie chlorku sodowego i pozostawia do krystalizacji surowego lanatozydu C. Surowy lanatozyd rozpuszcza się w metanolu, oczyszcza na gorąco węglem aktywnym i pozostawia do krystalizacji. Po odsączeniu i wysuszeniu otrzymuje się lanatozyd C, o temperaturze topnienia 245—248°C, zawierający 99% czystego lanatozydu C, oznaczonego metodą chromatograficzną.

Wypływający z urządzenia octan etylu, stanowiący fazę lekką i zawierający lanatozydy A i B, zagęszcza się do małej objętości przez oddestylowanie rozpuszczalnika pod zmniejszonym ciśnieniem i ponownie poddaje opisanemu wyżej procesowi ekstrakowania w urządzeniu według wynalazku, przy czym fazę ciężką i lekką doprowadza się w tym przypadku z jednakową szybkością.

Gromadzący się w fazie wodnej lanatozyd B wyodrębnia się w sposób opisany wyżej w odniesieniu do lanatozydu C, zaś lanatozyd A usuwa się z fazy lekkiej przez oddestylowanie rozpuszczalnika i przekrystalizowanie surowego lanatozydu z alkoholu.

Lanatozyd A i lanatozyd B, podobnie jak lanatozyd C, mają temperaturę topnienia 245—248°C i dają charakterystyczne reakcje Keller — Kiliani'ego. Czystość ich oznaczona chromatograficznie wynosi 99%.

Sposób według wynalazku umożliwia rozdzielanie kompleksu glikozydów ABC Digitalis Lanata na poszczególne lanatozydy A, B i C metodą ciągłą, nadającą się do stosowania na ska-

lę przemysłową przy zastosowaniu opisanego prostego urządzenia. Zarówno jednak sposób, jak i urządzenie według wynalazku mogą być stosowane nie tylko do rozdzielania kompleksu glikozydów ABC Digitalis Lanata, ale i do wyodrębniania pojedynczych substancji organicznych i nieorganicznych z mieszanin, czy też do całkowitego rozdzielania tych mieszanin na składniki, przy czym rodzaj rozpuszczalników oraz parametry procesu zależą będą od rodzaju tych substancji.

Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób rozdzielania kompleksu glikozydów ABC Digitalis Lanata na poszczególne lanatozydy A, B i C, znamienny tym, że roztwór, zawierający kompleks tych glikozydów w alkoholu metylowym lub innym rozpuszczalniku, poddaje się w przeciwnie ciągłej, wielokrotnej ekstrakcji dwiema cieczami nie mieszącymi się ze sobą, zwłaszcza wodą nasyconą octanem etylu oraz octanem etylu nasyconym wodą, stanowiącymi układ dwóch faz, przy czym lanatozyd C rozpuszcza się w cięższej fazie wodnej, a lanatozydy A i B w fazie lekkiej i następnie lanatozyd C wyodrębnia się z fazy wodnej za pomocą znanych metod, np. przez zagęszczenie pod zmniejszonym ciśnieniem, wysolenie i krystalizację, zaś roztwór lanatozydów A i B, po

podgęszczeniu pod zmniejszonym ciśnieniem, ponownie poddaje się powyżej opisanej ekstrakcji ciągłej w przeciwnie, stosując te same rozpuszczalniki co poprzednio lecz o innych niż poprzednio szybkościach względnych przepływu, przy czym lanatozyd B, rozpuszczony w fazie ciężkiej i lanatozyd A, rozpuszczony w fazie lekkiej, wyodrębnia się przez oddestylowanie rozpuszczalników i krystalizację.

2. Urządzenie do stosowania sposobu według zastrz. 1, znamienne tym, że składa się ze zbiornika (1), podzielonego ściankami rozdzielczymi (2) z otworami przelewowymi dolnymi (3) i górnymi (3a) na szereg komór (10) i dwie skrajne komory do odstawiania (11) i zaopatrzonego w mieszadło tarczowe oraz umieszczone na przeciwnych końcach urządzenia przewody (6) doprowadzające rozpuszczalniki i umieszczony w środkowej części urządzenia przewód (8) doprowadzający roztwór substancji ekstrahowanej, przy czym, dla odprowadzania roztworów substancji wyekstrahowanych, komory do odstawiania (11) mają na różnych poziomach króćce odprowadzające (7).

Kutnowskie Zakłady
Farmaceutyczne

Zastępca: mgr inż. Jerzy Hanke
rzecznik patentowy

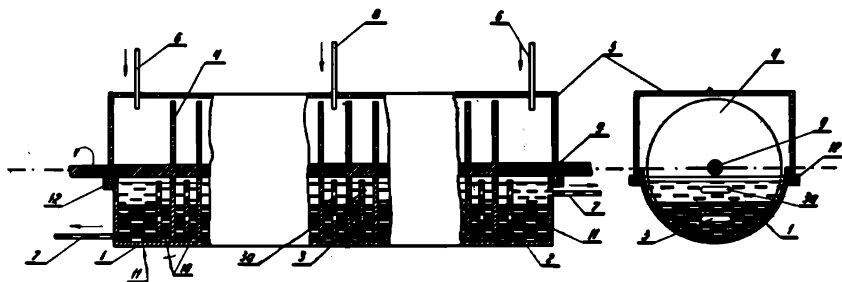


FIG. 1

FIG. 2