

KRALJEVINA JUGOSLAVIJA

UPRAVA ZA ZAŠTITU



INDUSTRIJSKE SVOJINE

KLASA 12 (5)

IZDAN 1 NOVEMBRA 1938.

PATENTNI SPIS BR. 14358

I. G. Farbenindustrie Aktiengesellschaft, Frankfurt a. M., Nemačka.

Postupak za spravljanje preparata, koji spadaju u grupu flavona.

Prijava od 29 juna 1937.

Važi od 1 februara 1938.

Naznačeno pravo prvenstva od 7 jula 1936 (Madjarska).

Izvesne biljke, na pr. paprika ili citrus plodovi, kao na pr. pomorandža ili limunovi, sadrže glukosidne supstance, koje pripadaju grupi flavona (oksi-flavoni, oksihidroflavoni i t. d.), ali čija hemijska struktura još nije potpuno razjašnjena; oni imaju osobine slične vitaminima. Do sada poznati postupci za spravljanje supstanci ove hemijske grupe iz biljaka, daju samo u pojedinim slučajevima čiste proizvode, dok su krajnji proizvodi dobiveni u najviše slučajeva vrlo nečisti i zbog toga ne dolaze u obzir za farmaceutske svrhe.

Nadjeno je po pronalasku, da se pomenute materije mogu dobiti u bitno čistom obliku, kada se iz rastvora spravljenog iz biljaka bilo kojim ekstrakcionim postupkom pomoću alkohola ili kog drugog organskog rastvarača, koji se meša sa vodom, taloži flavonski derivat koji treba dobiti pomoću hidroksida alkalnih ili zemno alkalnih metala i dobiveni talog razloži kiselinom. Za ovo se može upotrebiti svaka organska ili neorganska kiselina, čiji je aciditet veći od aciditeta flavonskog jedinjenja, na pr. hlorovodonična ili sirćetna kiselina. Ovo razlaganje može se vršiti na više načina. Talog se može suspendovati na pr. u nekom organskom rastvaraču, koji se meša sa vodom i razložiti kiselinom, pri čemu se izdvaja čvrsta alkalna ili zemno alkalna so dodate kiseline, dok flavonski derivat ostaje u rastvoru. Može da bude korisno i razlaganje taloga u vodenom rastvoru. Medjutim taloženje pomoću alkalnih ili zemno alkalnih hidroksida može se vršiti samo iz ne-

kog organskog rastvarača, koji se meša sa vodom, pošto talog postaje samo u ovom, dok se u vodi rastvara. Kao takvi organski rastvarači, koji se mešaju sa vodom, dolaze u obzir na pr. aceton ili alkoholi, naročito niži alifatični alkoholi, kao etil ili metil alkohol. Nije potrebno da rastvarači budu potpuno bezvodni, glavno je samo to, da se ne spreči postajanje taloga.

Sirovi ekstrakt, spravljen iz biljaka, koje sadrže flavone, celishodno je prvo osloboditi od nečistoće na poznat način pomoću rastvora soli teških metala, na pr. olovo-acetata. Radi toga se biljnom ekstraktu dodaje rastvor soli teškog metala, na pr. olovo-acetata, prvo u kiseloj sredini; zatim se rastvoru, koji je na pr. sa amonijakom učinjen alkalnim, ponovo dodaje rastvor soli teškog metala, čime se izdvaja flavonat teškog metala. Ovaj se flavonat dalje tretira u vodenoj ili na pr. alkoholnoj suspenziji. Ako se razlaganje suspenzije u vodi kao dispergujućoj tečnosti, vrši pomoću neke kiseline jače od flavona, na pr. pomoću vodonik sulfida, celishodno je toliko skoncentrisati vodeni rastvor flavona, koji postaje posle taloženja soli teškog metala, da se dodatkom organskog rastvarača talože nečistoće i da rastvor bude dovoljno bezvodan, da se flavon može odvojiti alkalnim ili zemno alkalnim hidroksidom. Ali ako se talog flavonata dobiven olovo-acetatom preradjuje suspendovan u nekom organskom rastvaraču, tada se može, posle izdvajanja olova pomoću kiseline jače od flavona,

flavon koji ostaje u rastvoru neposredno taložiti.

Primeri:

1. 150 kg svežih limunovih kora samelju se u mašini za seckanje mesa i mešaju preko noći sa 150 l oko 90%nog alkohola. Sledećeg dana presuje se na presi za voćne sokove, ostatak ponovo ekstrahuje sa 75 l alkohola, spojenim sokovima dobivenim pomoću presovanja doda 2% barijum acetata i talog centrifuguje. Sada se bistrim rastvoru doda 1% olovo-acetata i učini jasno alkalnim sa amonijakom. Centrifugovani talog fino se suspenduje u 10 l 5%ne sirćetne kiseline, neutralizuje amonijakom (uz energično mešanje) zatim se dobro centrifuguje, talog suspenduje u 10 l apsolutnog alkohola i dodaje se uz mešanje i hladjenje koncentrovana sumporna kiselina do kisele reakcije prema kongu. Talog se odvajaju, pere alkoholom i zatim baca.

Sada se rastvor uz energično mešanje pažljivim dodavanjem alkoholnog natrium hidrksida toliko neutralizuje, da je reakcija neutralna prema metil-crvenom. Posle izvesnog stajanja, odlije se od smolastog taloga, ovaj rastvor u 150 cm³ vode, ponovo dovede do neutralne reakcije prema metil-crvenom i doda 1 lit. alkohola. Talog se baca, a tečnosti spoje. Sada se tečnost preko noć rashladi na - 15°, zatim dekantuje u jedan sud, koji je prethodno rashladjen na - 15° i uz energično mešanje unosi se dalje u slabom mlazu alkoholni natrium hidroksid sve dok rastvor ne boji fenolftalein jako crveno. Talog se odmah centrifuguje u azotnoj atmosferi i rastvara u normalnoj hlorovodoničnoj kiselini. Ovako dobivenom rastvoru dodaje se bikarbonat do negativne kongo

reakcije. Pri stajanju izdvaja se jedan deo flavona, preostali rastvor podesi se kolorimetrijski na jednu odredjenu sadržinu, sterilno cedi i sipa u ampule.

Iz neutralnog taloga, koji postaje kada se rashladi na -15°, može se dobiti rastvaranjem u vodi, taloženjem pomoću alkohola i daljim tretiranjem rastvora kao gore jedna dalja količina flavona.

2. 100 kg pomorandžine kore, sa koje je odstranjen spoljašnji žuto obojeni sloj, koji sadrži ulja, samelju se mašinom za seckanje mesa i ekstrahuju zagrevanjem sa 200 litara, a zatim ponovo sa 100 litara apsolutnog alkohola. Spojeni ekstrakti neutralizuju se prema metil-crvenom i rashlade se. Daljim tretiranjem shodno poslednjim etapama postupka po primeru 1, dakle jakim hladjenjem i taloženjem sa alkoholnim natrium hidroksidom dobiva se dovoljno čist preparat bez taloženja sa olovom.

Patentni zahtevi:

1. Postupak za dobijanje materija koje spadaju u grupu flavona, naznačen time, što se biljni delovi, koji sadrže ove materije, ekstrahuju sa nekim organskim rastvaračem, koji se meša sa vodom, što se ekstraktu dodaje alkalni ili zemno alkalni hidroksid i ovako dobiveni talog raloži pomoću neke kiseline.

2. Postupak po zahtevu 1, naznačen time, što se sirovom biljnom ekstraktu dodaje so nekog teškog metala, na pr. olovo-acetat, pri kiseloj reakciji, što se zatim od taloga teškog metala odvojeni rastvor učini alkalnim na pr. dodatkom amonijaka i od ovako nagrađenog taloga odvoji metal, na šta se rastvoreni deo podvrgava postupku po zahtevu 1.