



127926

127926

EB/. =

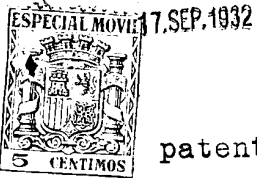
MEMORIA DESCRIPTIVA

para una patente de invención, por veinte años, por " PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE UN ALCALOIDE DE CORNEZUELO DE CENTENO " a favor de la r.s. Chincin Gyógyszer- és Vegyészeti Termékek Gyára R. T., Dr.- Kereszty és Dr. Wolf; residente en Ujpest - Hungria -.

Hasta ahora se han preparado del cornezuelo de centeno cuatro alcaloides insolubles en agua, a saber: 1°. La ergotamina de Stoll 2°. La ergotaminina, un producto de transformación de la primera, 3°. la ergotoxina y 4°. la ergotinina, como producto de su transformación.

5 La preparación y las propiedades de estos alcaloides se describen en las siguientes publicaciones, entre otras: Stoll, Schweizer Apoth. Zeitung 60 /1922/ P. 341; Schmidt, Pharm. Chemie. II.2. /1923) pa. 1978; F. Krafft, Archiv. d. Pharmacie 244 /1906/ p. 336; G. Barger. Chem. News 94 /1906/ p. 89; Barger y Carr, Journ of the Chem. Soc. 91 /1907/ p. 337; Tanret. Compt. rend. 81 /1875/ p. 896; Smith y Timmis, Journ. of the Chem. Soc. 1930, p. 1390-95. Fréreyjacque y Raymond-Hamet; Rev. de pharm. et de therap. experim. 4 /1929/, pa. 333;

10



patente alemana 357.272 e inglesa 286.400.

Todos los procedimientos descritos en los trabajos citados prescriben en alguna de las fases el empleo de alcohol metilico o de acetona o de eter.

5 El presente invento permite la preparaci3n de un nuevo alcaloide del connezuelo de centeno. El nuevo alcaloide denominado sensibamina puede distinguirse exactamente de los alcaloides arriba citados. Es indiferente a los hidroxidos alcalinos, se disuelve en sus disoluciones ^{acuosas} y puede recuperarse inalterado de las mismas. Se disuelve en benzol, cloroformo, dioxano, dicloroetileno, etc., y puede separarse de estas disoluciones inalterado por cristalizaci3n; en especial los cristales obtenidos del dicloroetileno presentan un desarrollo hermoso; los cristales funden a 180-184°. La disoluci3n de cloroformo de la sensibamina es levogira $[\alpha]_D^{30} = + 125^\circ$. Bajo este respecto la sensibamina de acci3n fisiol3gica energica se diferencia esencialmente de la ergotoxina y la ergotamina de acci3n fisiol3gica tambien energica, pero las cuales en disoluci3n cloroformica son fuertemente levogiras. De estos alcaloides la sensibamina se diferencia tambien porque su sulfato es en agua mucho mas soluble (1 : 400) que los sulfatos de los indicados alcaloides. De la ergotina y de la ergotamina fisiol3gicamente ineficaces en la practica se diferencia la sensibamina en primer lugar por su gran actividad fisiol3gica.

15

20

Una propiedad muy caracteristica de la sensibamina se encuentra en que no se comporta indiferentemente respecto a muchos disolventes organicos ya que una vez efectuada la disoluci3n en estos disolventes organicos no indiferentes se transforma rapidisimamente en una substancia insoluble en el correspondiente disolvente no indiferente. Estos disolventes organicos no indiferentes son, por ejemplo, el alcohol etilico, el metilico, la acetona, el eter etilico, etc.

25

30 Por el contrario, la ergotoxina y ergotamina, son como se sabe, casi indiferentes respecto a estos disolventes, y esto en tan alto grado que en su preparaci3n pueden emplearse para su extracci3n los indicados disolventes segun las publicaciones arriba citadas y la ergotami -



SEP. 1932

26

- 3. -

na de Stoll puede recristalizarse tambien en acetona acuosa.

5 teniendo en cuenta el caracter de la sensibilamina respecto a los disolventes organicos no indiferentes antes citados, la sensibilamina, o una de sus sales se prepara en la forma conocida, por ejemplo, de la base bruta obtenida segun el ejemplo 2, de la patente alemana n^o 357.272, segun el invento por los metodos conocidos de separacion de los alcaloides puros del cornezuelo de centeno, pero excluyendo los disolventes organicos no indiferentes, por ejemplo, el alcohol, la acetona y similares.

10 Asi por ejemplo - preferentemente despues de desengrasar previamente por medio de eter de petroleo - el cornezuelo de centeno se ataca por una base, por ejemplo, hidrato de magnesia cuya alcalinidad es menor que la del hidroxido de sodio, y la mezcla se extrae con un disolvente indiferente, por ejemplo, benzol, cloroformo, dicloroetileno y similares. De la disolucion asi obtenida se separan las bases brutas por agua acidulada, la disolucion acuosa se hace alcalina, despues de lo cual las bases brutas se agitan con un disolvente indiferente como benzol, cloroformo y similares y de esta disolucion, despues de expulsar parcialmente el disolvente, se separa por cristali-

15 zacion el producto bruto e inmediatamente se recristaliza en cloroformo aunque mejor en dicloroetileno, hasta que su indice de rotacion y punto de fusion alcancen los valores constantes arriba indicados. Del dicloroetileno caliente (55^o) en 7 veces su cantidad cristaliza la sensibilamina en forma de prismas agudos por ambos lados.

20 Tambien puede prepararse la sensibilamina transformando las bases brutas obtenidas segun el metodo arriba descrito en sulfatos en la forma conocida, aunque aqui hay que tener en cuenta que el sulfato de sensibilamina es relativamente bastante soluble, de manera que es necesario preparar disoluciones mas concentradas, que por ejemplo,

25 las propuestas por Krafft. En conformidad con esto se muelen, por ejemplo, 10 partes de base bruta con 50 partes de acido acetico cristalizabile y se disuelven en 900 partes de agua; a continuacion se agregan 10 partes de sulfato sodico seco disueltas en 90 partes de

30



1932

agua, se separan los sulfatos precipitados, se descomponen con bicar -
bonato souchou y a continuacion las bases libres se recogen en cloro -
formo. La disolucion cloroformica se concentra, por ejemplo al vacio
y el residuo se recristaliza en dicloroetileno.

5

N D T A

Descripto suficientemente el presente invento lo que se de -
clara como de novedad e invencion propia, son las siguientes reivin -
dicaciones:

1. - Un procedimiento para la preparacion de un alcaloide de
10 cornezuelo de centeno a partir de la mezcla de alcaloide bruto obte -
nida en la forma conocida con exclusion de los disolventes organicos
no indiferentes, caracterizado porque la mezcla de alcaloides brutos,
con exclusion de los disolventes organicos, no indiferentes, como al -
cohol, acetona, eter y similares, se recristalizan una o varias ve -
15 ces en disolventes organicos indiferentes, como benzol, cloroformo,
dicloroetileno.

2. - Un procedimiento segun lo reivindicado en el punto 1,
caracterizado porque la base bruta antes de la recristalizacion se
purifica por transformacion en una mezcla de sulfatos.

20 3. - " PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE UN ALCALOIDE DE
CORNEZUELO DE CENTENO " segun se describe y reivindica en esta memo -
ria descriptiva.

Consta esta descripcion de cuatro hojas folladas y escritas
a máquina por una sola de sus caras.

Madrid, á 17 de septiembre 1932.

Leocadio López y López. -

P.P. =