



28 JUN

1972

405706

405706

P A T E N T E D E I N V E N C I O N

por VEINTE años

cuyo privilegio se solicita para España,
sus territorios y plazas de soberanía, a
favor de:

Oy MEDICA Ab y SALON SOKERITEHDAS Oy

entidades finesas, domiciliadas respecti-
vamente en Teollisuuskatu 23-25, Helsinki,
Finlandia y Salo, Finlandia, relativa a:

"METODO DE EXTRACCION DE 3-(3,4-DIHI^UROXI
FENIL)-L-ALANINA"

= = = = =

Inventores: Pentti Hietala y Pentti Lehtola

Prioridad: Solicitud de patente en Finlandia
nº 2421/71 de fecha 30 agosto 1971.

405706



28 JUN

Int. Cl.:	AG1K

MEMORIA DESCRIPTIVA

Esta invención se refiere a un procedimiento para la extracción de 3-(3,4-dihidroxifenil)-L-alanina ("L-dopa") a partir de materia vegetal, particularmente a partir de plantas de haba caballuna (Vicia faba). - - - - -

5.

La L-dopa es un compuesto que se da de forma bastante común en tejidos vegetales y animales. Es conocido que tiene un efecto terapéutico en la enfermedad de Parkinson y se utiliza en el tratamiento de la misma. Anteriormente, la L-dopa se ha extraído de semillas molidas de haba caballuna con la ayuda de ácido sulfuroso diluído o soluciones acuosas diluídas de ácidos orgánicos, separándose entonces el L-dopa del extracto. - - - - -

10.

La presente invención proporciona un método más económico para la extracción de L-dopa a partir de materia vegetal, particularmente a partir de plantas de haba caballuna. - - - - -

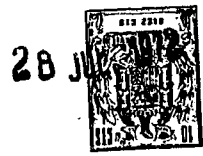
15.

El método según esta invención se caracteriza porque toda la unidad vegetativa de la planta se trocea y se extrae en agua. - - - - -

20.

Para evitar la oxidación de la L-dopa es deseable

405706



añadir al agua utilizada para la extracción (1) ácido sulfu-
 roso o un precursor del ácido sulfuroso tal como bióxido de
 azufre y (2) una substancia que se combinará, dando un com-
 plejo, con todo hierro presente en la solución, por ejemplo
 5. una sal de ácido etilendiaminotetracético (EDTA), puesto que
 las sales de hierro tienden a fomentar la oxidación y la po-
 limerización de la L-dopa. - - - - -

La extracción se realiza preferentemente como una
 extracción continua a contracorriente a una temperatura de
 10. 70° a 80°C, utilizando de 1 a 2 litros de agua para cada ki-
 logramo de pulpa de plantas. - - - - -

El contenido de la L-dopa de la planta de haba ca-
 balluna, calculado sobre el peso de la planta en verde, pue-
 de ascender a tanto como 0,50 por ciento, que corresponde a
 15. 4 por ciento de la substancia seca. Cuando toda la unidad ve-
 getativa de la planta se utiliza como material de partida,
 el producto obtenido es considerablemente más económico que
 la L-dopa obtenida de extracción de solamente las semillas.
 Además, puesto que una gran parte del contenido de L-dopa de
 20. la pulpa de plantas se halla disuelta en la savia, puede ex-
 traerse fácilmente, el rendimiento es casi cuantitativo y el
 volumen del extracto es sólo de aproximadamente el doble (o
 ligeramente más) que la materia de partida y esto facilita
 el postratamiento. El hecho de que no deba añadirse ácido
 25. orgánico al líquido de extracción, esto es al agua, aparte
 de la adición opcional de los dos materiales mencionados an-
 teriormente, da por resultado una notoria ventaja económica.



405706

5. Según la presente invención la materia vegetal se cosecha, por ejemplo con la denominada "cosechadora de troceado" ("flail chaff cutter"), que corta la cosecha y la in sufla en un recipiente o vehículo de transporte para el trans porte a la fábrica. - - - - -

10. La extracción de plantas de haba caballuna se rea liza deseablemente en un aparato desarrollado por la firma danesa De danske Sukkerfabrikker A/S para la extracción de azúcar a partir de remolachas azucareras. En el tratamiento de remolachas azucareras el aparato tiene una capacidad de 60 toneladas por hora. El aparato comprende una tolva horizontal, ligeramente inclinada, de 22 metros de largo y que tiene un volumen de 180 metros cúbicos, con un tornillo transportador de espiral doble para conducir la pulpa de plan tas hacia arriba mientras que el líquido de extracción cir cula por gravedad hacia abajo a través de la pulpa. En el extremo inferior se halla dispuesta una placa de tamiz a tra vés de la cual se filtra el líquido extraído, sale y después se recoge. Una rueda de levantamiento levanta la pulpa húme-
15. da desde el extremo superior del aparato hacia un transpor-
20. tador que la introduce en una prensa de doble husillo, deseable-
blemente del tipo fabricado por el fabricante noruego Stord Barts Industri A/S. Después de que la pulpa húmeda se ha pren sado, el líquido resultante se devuelve preferentemente hacia
25. el interior del extremo superior del aparato de extracción. La temperatura del aparato de extracción se mantiene prefe rentemente con la ayuda de vapor de agua controlado termostá ticamente que se conduce hacia el interior de una camisa. - -



405706

La pulpa de plantas se extrae a contracorriente utilizando la menor cantidad posible de líquido de extracción (agua). Preferentemente se utilizarán aproximadamente 1 a 2 litros de agua por kilogramo de pulpa de plantas. La extracción de plantas de haba caballuna da lugar en general a un rendimiento casi cuantitativo si la cantidad de agua empleada es de aproximadamente 1,5 veces la de la pulpa de plantas, según una base de peso. - - - - -

5.

Como se ha observado anteriormente, se añade preferentemente un antioxidante tal como una fuente de ácido sulfuroso, preferentemente bióxido de azufre, al agua de extracción de modo que se impida la oxidación de la L-dopa. El bióxido de azufre sirve también como preservativo. Ello es importante, puesto que la savia vegetal es un buen nutriente para los microbios y el crecimiento de microbios en el extracto provocaría una rápida disminución del contenido de L-dopa. Para la regulación de la dosis de bióxido de azufre se controla el pH con la ayuda de electrodos en el aparato de extracción. - - - - -

10.

15.

20.

25.

Al agua de extracción se le puede añadir también, ventajosamente, una solución de un agente complejante, preferentemente la sal sódica del ácido etilendiaminotetracético, a fin de combinar todo el hierro que puede hallarse presente en la materia vegetal o que puede ser liberado por el aparato de extracción, formando con él un complejo de EDTA. Por medio de esta solución, se evita la acción catalizante de las sales de hierro sobre la oxidación y la polimerización del

405706



L-dopa. - - - - -

5. El residuo acuoso de la materia vegetal que sale del extremo superior del aparato de extracción se prensa hasta que quede lo más seco posible en una prensa de husillo o por otro método convencional y el líquido así obtenido se añade de nuevo al aparato de extracción como disolvente. La pulpa de plantas restante puede secarse con aire caliente y utilizarse como alimento para ganado vacuno. - - - - -

10. El siguiente ejemplo ilustrará adicionalmente esta invención. Todas las partes lo son en peso a menos que se indique de otra forma. - - - - -

EJEMPLO

15. Plantas de haba caballuna, que ascendían a 30.000 kg por hectárea y que contenían 16,2 por ciento de sustancia seca y 0,24 por ciento de L-dopa, se recolectaron con una "chaff cutter" que cortó las plantas en trozos de 15 mm de largo. Los trozos se transportaron inmediatamente en camiones a la factoría para la extracción, de forma que el intervalo de tiempo entre la recolección y la extracción no supere los 45 minutos. La extracción realizada era una extracción continua a contracorriente en un aparato fabricado por De danske Sukkerfabrikker A/S y desarrollado originalmente para la extracción de azúcar a partir de remolachas azucareras. La materia vegetal troceada se cargó en el aparato de extracción desde una cinta transportadora a un régimen de 25. 30,5 toneladas por hora, simultáneamente con el agua de ex-

405706

28



tracción, que se cargó a un régimen de 34 toneladas por hora. Al agua utilizada para la extracción se la habían añadido bióxido de azufre y la sal sódica del ácido etilendiaminotetracético. La cantidad de bióxido de azufre añadido al

5. agua de extracción se reguló por medio de un regulador de pH, gracias al cual se mantuvo el pH de la solución a 3,0. La sal sódica del ácido etilendiaminotetracético, en una cantidad de 0,056 por ciento del agua de extracción, se añadió en estado sólido directamente en el aparato de extracción con la

10. ayuda de un alimentador vibratorio. La temperatura máxima del aparato de extracción fue de 75°C y la temperatura media del líquido extracto saliente fue de 47°C. La materia vegetal extraída que salía del extremo superior del aparato de extracción se prensó en una prensa de husillo y el líquido

15. así obtenido se cargó de nuevo en el aparato de extracción junto con agua nueva como relleno. - - - - -

De esta forma se obtuvieron 450 toneladas de extracto, que contenía 0,17 por ciento de L-dopa, de 305 toneladas de plantas de haba caballuna troceadas. - - - - -

20. Desde luego pueden realizarse variaciones sin salir del espíritu de esta invención. - - - - -

N O T A

Se declaran de novedad y propiedad para España, sus territorios y plazas de soberanía, las siguientes: - - -



28 JUN

405706

REIVINDICACIONES

1.- Método de extracción de 3-(3,4-dihidroxifenil)-L-alanina, a partir de plantas que la contienen, caracterizados porque comprende cosechar dichas plantas y someter la unidad vegetativa cosechada resultante de dichas plantas, en forma de una pulpa de plantas, a la extracción con una solución acuosa que contiene un antioxidante y un material capaz de formar un complejo con todo hierro presente. -

5.

2.- Método según la reivindicación 1, caracterizado porque dichas plantas son plantas de haba caballuna (Vicia faba). - - - - -

10.

3.- Método según la reivindicación 2, caracterizado porque el antioxidante es ácido sulfuroso. - - - - -

4.- Método según la reivindicación 3, caracterizado porque el ácido sulfuroso se obtiene por la adición de bióxido de azufre al agua. - - - - -

15.

5.- Método según la reivindicación 2, caracterizado porque el material capaz de formar un complejo es una sal del ácido etilendiaminotetracético. - - - - -

6.- Método según la reivindicación 1, caracterizado porque la extracción es una extracción continua a contracorriente. - - - - -

20.

7.- Método según la reivindicación 1, caracterizado

405706

28 Jul



do porque la extracción se realiza utilizando aproximadamen
te de 1 a 2 litros de agua por cada kilo de planta. - - - -

5. 8.- Método según la reivindicación 1, caracteriza
do porque la extracción se realiza a una temperatura de 70
a 80°C. - - - - -

9.- Método según la reivindicación 1, caracteriza
do porque la pulpa de plantas extraída se prensa y el efluen
te se recicla junto con dicha solución acuosa. - - - - -

10. 10.- "METODO DE EXTRACCION DE 3-(3,4-DIHIROXIFE-
NIL)-L-ALANINA". - - - - -

Todo ello conforme se describe y reivindica en la
presente memoria que consta de nueve hojas, foliadas y meca
nografiadas por una sola de sus caras.

BARCELONA, 28 JUL. 1972

P. A. M. CURELL SUÑOL

Mds. Ludo

mpm.

MS