

Z Zakładu Chemii Farmaceutycznej Wydziału Farmaceutycznego U. M. C. S. w Lublinie
Kierownik: Prof. Dr. Kazimierz Kalinowski.

Kazimierz KALINOWSKI

Otrzymanie kwaśnego siarczanu berberyny z korzenia berberysu (*Berberis vulgaris* L.) z zastosowaniem ekstrakcji przyśpieszonej.

Method for obtaining of acid berberin sulphate from the barberry-root with the application of the hastened extraction.

Berberyna występuje w licznych roślinach zwłaszcza w rodzinie Berberidaceae. W Polsce najobficiej występuje w berberysie (*Berberis vulgaris* L), szczególnie w korze korzenia gdzie stwierdzona została jeszcze w 1835 r. przez A. Buchner'a¹⁾.

Sposobów wyodrębnienia berberyny mamy wiele^{2) 3) 4) 5)} berberyna bowiem, jakkolwiek w lecznictwie nie ma większego zastosowania, to może służyć jako substancja wyjściowa dla otrzymania hydrastyniny.⁶⁾ Berberyna ma własności nieco inne niż większość pozostałych alkaloidów: daje np. z chloroformem i acetonem⁷⁾ związki. Pod względem działania farmakodynamicznego należy również do ciekawych związków. Jako barwik działa zabójczo na niektóre pierwotniaki, stąd ma zastosowanie przy malarii i przy leczeniu leishmanioz.⁸⁾ Stосуje się ją także jako tonicum i stomachicum i jako środek przeciwkrwotoczny (haemostaticum uterinum).⁹⁾ Wykazuje również działanie pobudzające na serce ciepłokrwistych, a w większych dawkach działa antagonistycznie do acetylocholin.¹⁰⁾ Berberyna służy niekiedy przy zwalczaniu morfinizmu.¹¹⁾ Stosunkowo rzadko alkaloid ten jest używany jako odczynnik analityczny.¹²⁾

W naszym wypadku chodziło o otrzymanie soli berberyny dla celów analitycznych.

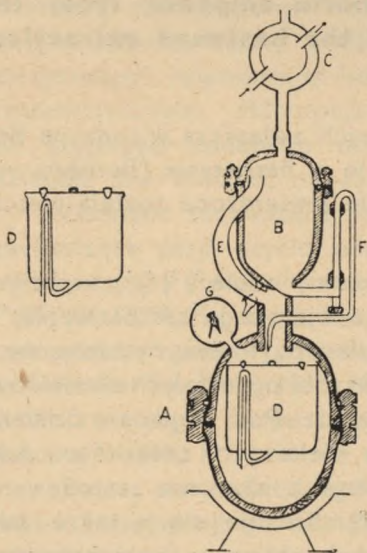
W korze jak i całym korzeniu berberysu, obok berberyny znajdują się oxyacanthina, berbamina i inne alkaloidy.¹³⁾ Przy otrzymywaniu zatem berberyny czystej trzeba mieć to na uwadze.

Część doświadczalna

Do badań użyto całego korzenia berberysu, znajdującego się w składnicy „Społem“ w Lublinie. Korzenie były wysuszone, częściowo jednak stoczone przez owady, przypuszczalną pożywką była skrobia, znajdująca się w korzeniu.

Korzenie berberysu pokrajano łącznie z korą, w której zresztą znajduje się najwięcej alkaloidów. Rozdrobnione korzenie zwilżono roztworem 50% alkoholu etylowego, zakwaszonym kwasem octowym i pozostawiono na 6 godz., w temperaturze pokojowej. Po tym czasie przeniesiono je do ekstraktora do ekstrakcji pod zmniejszonym ciśnieniem. Ekstrakcję przeprowadzono przy pomocy alkoholu etylowego 95%. Ekstraktor użyty przy tych badaniach odbiega od normalnych ekstraktów, dlatego podaję jego opis. Ekstraktor (wykonała według podanego projektu firma Ślusarski i Socha w Lublinie) cały miedziany, wewnątrz pobieleny cyną, składa się z trzech oddzielnych części (rys.) A, B i C.

Część A stanowi kociołek o pojemności 10 litrów. Kociołek jest złożony znowu z dwóch części dolnej i górnej, łączonych ze sobą za pomocą śrub odrzutowych. Dla uszczelnienia wkłada się pomiędzy te dwie części wałek gumowy. Do kociołka wmontowany jest manometr, a wewnątrz kociołka w górnej jego części, na odpowiednich doczepach, zawieszono jest naczynie blaszane D, wewnątrz i zewnątrz ocynowane. Naczynie to ma pojemność 2 litry i posiada wmontowaną rurkę o kształcie i przekroju takim, że po wypełnieniu płynem naczynia D, płyn całkowicie wypływa (zasada Soxhleta). Naczynie to służy do ekstrakcji. Druga część ekstraktora — naczynie B, jest właściwym ekstraktorem. Dołącza się go do



kociołka A przez dokręcenie oraz odpowiednie uszczelnienie. Naczynie B ma pojemności czynnej niewiele ponad 2 litry i przykryte jest szczelnie pokrywą przymocowaną na śruby odrzutowe. Do ekstraktora B w czasie pracy uchodzi para z kociołka A przez rurę E. Naczynie B działa również na zasadzie Soxhleta. W pokrywie naczynia B mamy wylot z odpowiednią nasadką dla umieszczenia chłodnicy C. Chłodnicę C łączymy z pompą próżniową.

Surowiec przeznaczony do ekstrakcji umieszcza się w naczyniu D i B w odpowiednich woreczkach, płyn zaś do ekstrakcji w dolnej

części kociołka A. Po całkowitym zmontowaniu i nasadzeniu chłodnicy C łączy się ją z pompą próżniową, kociołek podgrzewa na łaźni wodnej. Wytworzona w kociołku para skrapla się w chłodnicy C i spływa do ekstraktora B. Po wypełnieniu zaś ekstraktora B płyn wypływa całkowicie do ekstraktora D, a stamtąd znowu do kociołka A. W ten sposób ekstrahuje się w naczyniu B i częściowo w naczyniu D. Po pewnym czasie w górnym ekstraktorze B surowiec zostaje całkowicie wyekstrahowany, natomiast w dolnym naczyniu D tylko częściowo. Przerzywa się zatem podgrzewanie i przenosi woreczek z ekstraktora D do naczynia B, a z tego ostatniego wyrzuca się. Do dolnego zaś D daje się nową porcję surowca. Surowiec przeniesiony z dolnego do górnego nie potrzebuje tyle czasu być ekstrahowany, ponieważ jest już częściowo wyekstrahowany. Stosując tego rodzaju ekstraktor oszczędzamy na czasie ekstrakcji, skracając czas ten około 25%.

Wyciąg alkoholowy z korzenia berberysu otrzymany w stężeniu 1:2 zagęszcza się w tymże samym aparacie po wyjęciu naczynia D i korzystając z kurka G. Zagęszczenie przeprowadza się tak długo, dopóki nie otrzyma się wyciągu o stężeniu 4 części surowca na 1 część płynu. Do wyciągu na każde 5 części daje się 5 części wody i 10 części roztworu 10% amoniaku. Mieszaninę tę wytrząsa się eterem kilkakrotnie. Po oddzieleniu eteru, roztwór wodno-amoniakalny odparowuje się na łaźni wodnej do $\frac{1}{4}$ swej pierwotnej objętości. Do każdych 5 części tego zagęszczonego roztworu dodaje się 2n H₂SO₄, następnie 20 części alkoholu 95% i 25 części eteru etylowego. Mieszaninę tę chłodzi się przez 6 godzin wodą wodociągową. Wytworzony osad przemywa się kilkakrotnie mieszaniną eterowo-alkoholową (1:1). Zebrany osad jako kwaśny siarczan berberyny, przekształca się kilka razy z wody wrzącej.

Dla sprawdzenia czystości otrzymanego kwaśnego siarczanu berberyny przeprowadzono go w acetonoberberynę, z której po rozłożeniu otrzymano czystą berberynę o własnościach zgodnych z podanymi w literaturze¹⁴⁾.

Wydajność kwaśnego siarczanu berberyny z surowca badanego wynosi, stosując wyżej podany sposób, 0,45%.

PIŚMIENNICTWO.

- 1) L. A. Buchner, Pharmaceutisches Centralblatt. 32, 1835.
 - 2) E. R. Schulz, J. Am. Ph. Assoc. 25, 33, 1926.
 - 3) J. Schwyzer, Die Fabrikation der Alkaloide, str. 97, 1927.
 - 4) P. Lebeau, Traité de Pharmacie Chimique, str. 3736, 1947.
 - 5) E. Schmidt, Ausführliches Lehrbuch der Pharmazeutischen Chemie, str. 1750, 1923.
 - 6) Pat. niem. 241136, Friedländer, t. X, str. 1196.
 - 7) R. Gaze, Arch. d. Pharmazie, str. 625, 1890.
 - 8) J. Supniewski, Farmakologia, str. 581, 1947.
 - 9) L. Goodman i A. Gilman, The Pharmacological Basis of Therapeutics, str. 674, 1946.
 - 10) Chang-Schav-Jang, J. Pharmacol. Exp. Therapeut., 71, 1941.
 - 11) A. Brissemoret, Soc. Biol., t. 93, str. 1341, 1925.
 - 12) C. van Zijp, Pharmac. Weekbl., 73, 1936.
 - 13) H. Neugebauer i K. Brunner, Dtsch. Apoth. Z. 34, 1939.
 - 14) I. Heilbron i H. M. Bunbury, Dictionary of Organic Compounds, str. 255, 1946.
-

S U M M A R Y.

The barberry-root together with bark was cut into pieces, moistened with 50% alcohol previously acidified with acetic acid, and allowed to stand for 6 hours. It was then extracted with 95% ethyl alcohol in a vacuum, a special extractor being used for this purpose (Fig. 1). This extractor renders the possibility of a much more rapid extraction than the usually used Soxhlet.

The barberry-root alcoholic extract was evaporated to the bulk of one fourth in proportion to the used product, to every 5 volumes of which, 5 volumes of distilled water and 10 volumes of 10% ammonia solution were added.

The mixture was shaken vigorously several times with ether, and after separation from the latter, aqueous ammonia solution was evaporated on the water-bath, again to the bulk of one-fourth in proportion to the used product.

After cooling, 5 cc of N/2 sulphuric acid solution, 20 cc of alcohol (95%) and 25 cc of ether were added to the evaporated solution.

The mixture was cooled for 6 hours with tap-water, and the formed precipitate washed several times with the previously prepared mixture (ether and alcohol, 1 : 1).

The collected precipitate, as acid berberin sulphate was recrystallised several times from boiling water.

Yield of the pure acid berberin sulphate, 0,45 per cent.

