

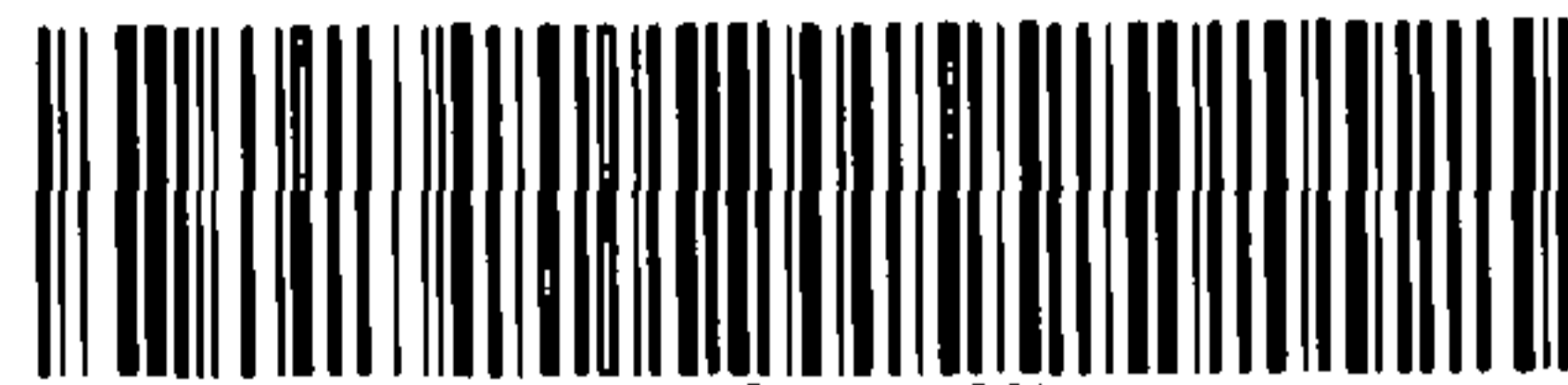
INSTITUTO MEXICANO DE  
LA PROPIEDAD INDUSTRIAL

Dirección Divisiva de Promoción y  
Servicios de Información Tecnológica

Concesión 139297

Folio PA/I/1973/004926

Documento Interno Bibliotecario



PA/I/1973/004926

PATENTE No 139297

DIA DE EXPEDICION

18-10-79

SOLICITUD No.

145417 de patente.

FECHA LEGAL

8 de agosto de 1973.

INVENTO.

"Procedimiento mejorado para la elaboración de -  
sarsasapogenina a partir de la semilla de yucca  
filifera".

INVENTOR.

Alfonso Romo de Vivar y Luis Ernesto Miramontes  
Cárdenas.

NACIONALIDAD

Mexicana.

TITULAR

Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología y  
Comisión Nacional de las zonas aridas.

NACIONALIDAD

Mexicana.

PRIORIDAD

-----

CLASE:

09.10

F B M C R

CIP<sup>4</sup> 0077 71/00  
A61K 31/58

C c p la Gaceta

✓ J 34

"PROCEDIMIENTO MEJORADO PARA LA ELABORACION  
DE SARSASAPOGENINA A PARTIR DE LA SEMILLA DE  
YUCCA FILIFERA"

Causahabiente CONSEJO NACIONAL DE CIENCIA Y  
TECNOLOGIA, organismo público descentralizado, con  
domicilio en Av. Insurgentes Sur No. 1677, México 20,  
D.F. y COMISION NACIONAL DE LAS ZONAS ARIDAS,  
con domicilio en Tonalá No. 30, México 7, D.F.

- - - - -

EXTRACTO DE LA INVENCION

Un procedimiento para la producción de sarsasa-  
pogenina a partir de la semilla de la palma china (Yucca - -  
filífera), comprende realizar una extracción con solvente  
de la semilla previamente molida, agregar agua para for-  
mar dos capas, una capa acuosa que arrastra los sólidos

y una capa de extracto en solvente, decantar la capa de solvente y destilar el extracto para recuperar el solvente y aislar un aceite comestible crudo, acidular el residuo sólido remanente de la primera extracción, por medio de un ácido mineral diluido, para hidrolizar la saponina y transformarla en sarsasapogenina, extraer la sarsasapogenina formada, por medio de un solvente, separar el extracto, destilar el solvente para recuperarlo y aislar la sarsasapogenina por cristalización.

#### ANTECEDENTES DEL INVENTO

La presente invención se refiere a un procedimiento mejorado para la obtención de sarsasapogenina a partir de la sarsasaponina existente en la semilla de la palma china (Yucca filífera) y, más particularmente, está relacionada con un procedimiento mejorado de extracción repetida e hidrólisis para producir sapogenina y un aceite vegetal comestible, como subproducto

Es bien sabido que la industria de los esteroides se ha desarrollado notablemente en el mundo entero y prepara muy diversos compuestos químicos usados en la medicina, por modificación de la estructura molecular de materias primas tales como sitosteroles, colesterol, alcaloides esteroídales y sapogeninas. Esta industria también ha alcanzado pleno desarrollo en México, debido a la existencia, en el país, de las Dioscoreas silvestres, conocidas mundialmente como barbasco, que son vegetales que contienen diosgenina, una sapogenina similar a la que puede obtenerse de la palma china.

La diosgenina, por lo tanto, ha constituido la base de la industria de los esteroides durante varias décadas, pero el barbasco, que la contiene en su raíz, se escasea en forma crítica como lo indica la elevación de su precio y la explotación actual de materias primas con bajo contenido de diosgenina. Por diversas razones, el cultivo comercial del barbasco no ha podido ser una realidad hasta la fecha en ninguna parte del mundo y, por lo tanto, el descubrimiento

de que la semilla de la palma china contiene sarsasapogenina en cantidades comerciales, provee ahora una nueva materia prima básica para la obtención de todo tipo de esteroides, sin necesidad de acudir al barbasco.

La palma china o Yucca filífera es una planta que prolifera en forma silvestre adaptada a la ecología del desierto en los estados de Coahuila, Nuevo León, San Luis Potosí y Zacatecas en la República Mexicana. Se estima una población de 84 millones de plantas que pueden producir anualmente 50 millones de kg de semilla, que a su vez pueden proporcionar 12.5 millones de kg de aceite comestible, 12.5 millones de kg de proteína y 6 millones de kg de sarsasapogenina, lo que sumado a la industrialización de la pulpa del fruto, puede llegar a representar un valor de venta de dos mil millones de pesos anuales. Esto, además de que el dátil de la palma china está constituido por una epidermis que encierra un material carnoso de sabor dulce que contiene carbohidratos industrializables mediante procedimientos microbiológicos, cuya explotación haría más atractiva la integración de una industria basada en tal vegetal

Por lo tanto, durante largo tiempo se ha buscado la substitución de la materia prima que hasta ahora ha sido considerada básica para la obtención de todo tipo de productos esteroides, a saber, el barbasco, por otro tipo de materia prima que pudiese ser más fácilmente adquirible y a un costo competitivo. Aun cuando se han hecho considerables esfuerzos hacia la preparación de productos esteroides mediante procedimientos enteramente sintéticos, el costo de implementación de tales procedimientos es relativamente elevado y la competitividad de los mismos con respecto a los procedimientos extractivos a partir del barbasco, no han sido de todo lo halagüeño que fuese de desear.

#### BREVE RESUMEN DE LA INVENCION

Teniendo en cuenta los defectos de la tecnología anterior en el ramo de la producción de esteroides, por lo tanto, es un objeto de la presente invención proveer un procedimiento mejorado para la elaboración de sarsasapogenina a partir de la sarsasaponina contenida en las semillas de las

plantas del género Yucca, en el cual se provee además como sub-producto un aceite comestible.

La mejora consiste en que la sarsasapogenina se elabora a partir de la sarsasaponina de la semilla de la Yucca filífera.

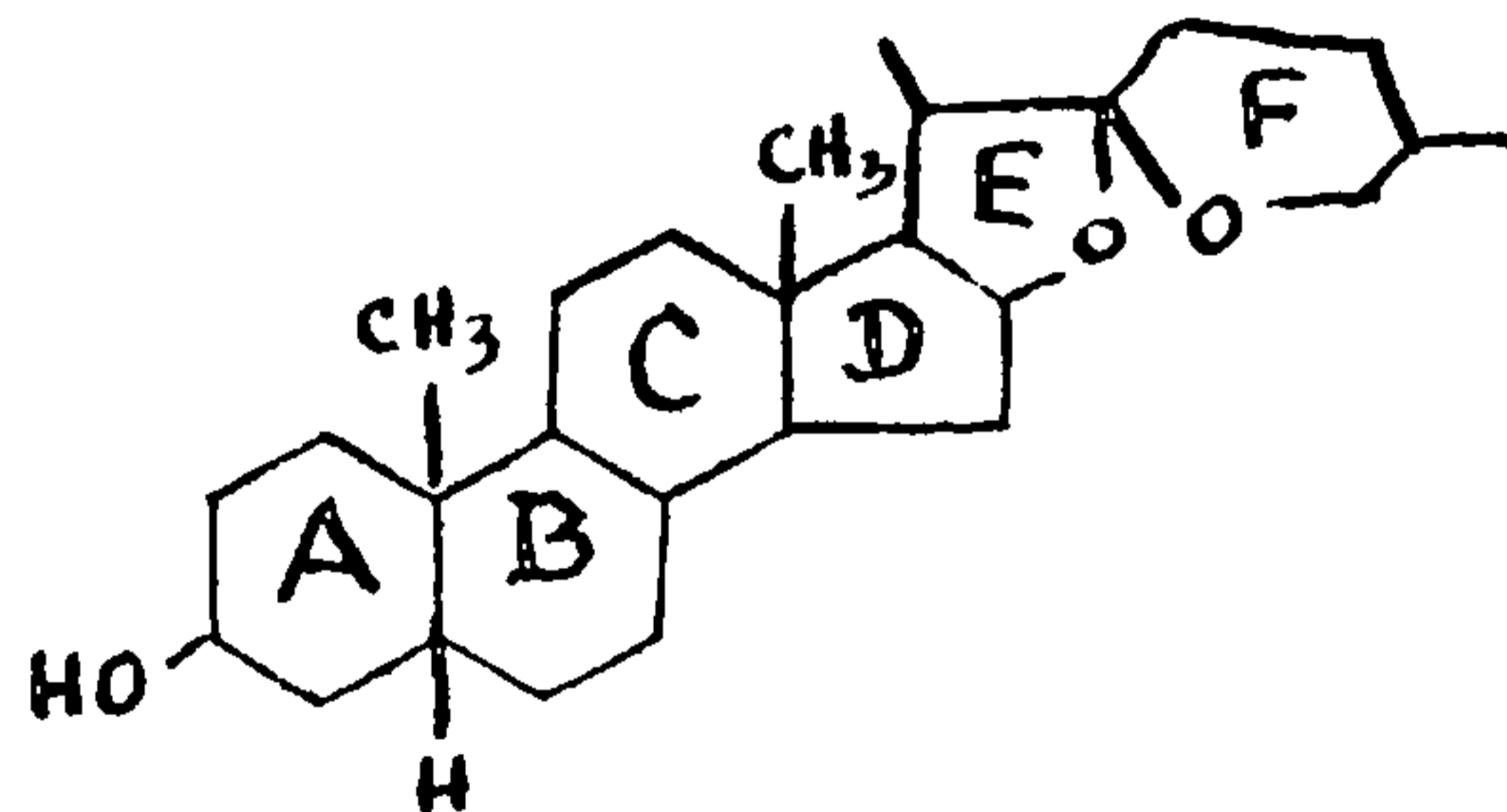
Es otro objeto de la presente invención proveer un procedimiento de la naturaleza anteriormente señalada, que sea de sencilla y económica ejecución y del cual se obtengan productos de elevada calidad con una alta eficiencia.

Los aspectos novedosos que se consideran característicos de la presente invención se establecen con particularidad en las cláusulas anexas. Sin embargo, la invención misma, tanto por su organización como por su método de operación, conjuntamente con otros objetos y ventajas de la misma, podrá comprenderse mejor en la siguiente descripción de ciertas modalidades preferidas, debiendo entenderse que tales modalidades son susceptibles de ciertos cambios o modificaciones, sin por ello -- salirse del verdadero alcance del invento.

## DESCRIPCION DETALLADA

La sarsasapogenina es una sapogenina esteroidal que se encuentra en diversas partes de plantas de la familia de las Liliáceas combinada con carbohidratos, en la forma de un glucósido llamado sarsasaponina que imparte propiedades espumantes a los materiales naturales que la contienen.

La sarsasapogenina, que se obtiene por hidrólisis en presencia de un ácido mineral, según se describirá con mayor detalle más adelante, tiene la estructura química esteroidal de un derivado del ciclopentanoperhidrofenantreno de la fórmula.





Una de las características más importantes de la sarsapogenina es que el grupo metilo y el átomo de hidrógeno que se encuentran en la unión de los anillos A y B de la fórmula anterior tiene la configuración cis, lo cual facilita notablemente su utilización en la síntesis parcial de compuestos químicos que tienen actividad farmacológica, como son las hormonas sexuales, corticales, antiovulatorias, diuréticas etc , que tienen la estructura química básica de cicloperhidrofenantreno

Por lo tanto, el notable hallazgo de que la semilla de la palma china (Yucca filifera) contiene entre 8 y 15% de sarsapogenina en forma de saponina que se transforma a la saponina mencionada mediante el procedimiento que constituye la presente invención, hace que dicho procedimiento revista singular importancia económica y tecnológica.

El procedimiento de conformidad con la presente invención utiliza, como materia prima básica, las semillas de palma del género yucca, tales como la palma china

(Yucca filífera). La semilla de forma apastillada, tiene una testa oscura y semilucida que encierra al cotiledón. Este contiene alrededor de 25% de aceite comestible y entre 8 y 15% de sarsasapogenina en forma de saponina, además de proteínas, sales minerales, etc

Para poder aislar en estado puro y con buen rendimiento la sarsasapogenina, se hace indispensable sacar previamente el aceite comestible lo cual se logra mediante extracción con un solvente inmiscible con agua. Si éste se escoge adecuadamente, puede utilizarse el mismo para extraer la sarsasapogenina después de hidrolizar el glucósido o saponina

El procedimiento se inicia moliendo la semilla hasta convertirla en polvo grueso que se carga a un reactor de acero vidriado y se adiciona un solvente no miscible con agua

La extracción se hace por calentamiento y agita-

ción de la mezcla, en seguida se agrega agua que se separa arrastrando los sólidos y permite decantar la capa de extracto, ésta se descarga para enviarla a su evaporador con el que se recupera el solvente y se aísla un aceite comestible crudo. En seguida se agrega ácido mineral diluido a la masa que permanece en el reactor y la mezcla se calienta hasta desarrollar presión superatmosférica con el fin de hidrolizar la saponina para liberar la sarsasapogenina. Una vez terminada la reacción de hidrólisis, el contenido del reactor se enfría hasta tener la presión atmosférica y se carga el solvente para extraer la sarsasapogenina. El extracto se lava a neutralidad y se evapora para recuperar el solvente y aislar la sapogenina por cristalización. La hidrólisis de la saponina puede efectuarse en presencia del solvente elegido para la extracción.

Como solvente pueden utilizarse hidrocarburos o mezclas de los mismos, tales como el heptano comercial o bien un hidrocarburo clorado como el percloroetileno, que además tiene la ventaja de no ser inflamable

Como ácidos minerales preferidos para llevar a efecto la reacción del hidrólisis anteriormente señalada, pueden mencionarse los ácidos clorhídrico y sulfúrico diluïdos

La reacción de hidrólisis para transformar la sarsasaponina en la sarsasapogenina descada, se realiza preferiblemente a una presión comprendida entre la presión atmosférica y  $4 \text{ kg/cm}^2$ , preferiblemente  $3.5 \text{ kg/cm}^2 \pm 0.2 \text{ kg/cm}^2$ . La temperatura a la que se realiza la reacción de hidrólisis debe conservarse entre los límites de  $120$  a  $140^\circ \text{ C}$ , preferiblemente a  $130^\circ \text{ C} \pm 5^\circ \text{ C}$

De conformidad con el procedimiento de la presente invención, el paso de extracción con solvente del aceite de la semilla, se realiza de preferencia a una temperatura comprendida entre la temperatura ambiente y  $110^\circ \text{ C}$ , de preferencia a  $100^\circ \text{ C}$  y la temperatura de la extracción se lleva aproximadamente  $75$  a  $85^\circ \text{ C}$ , preferiblemente  $80^\circ \text{ C}$ , para adicionar el agua de decantación.

La presente invención podrá comprenderse mejor haciendo referencia a los siguientes ejemplos, que se dan meramente a título ilustrativo y no limitativo del alcance de la misma.

#### EJEMPLO 1

Se carga a un reactor vidriado una parte en peso de semilla triturada de palma china (Yucca filífera) y cinco partes en volumen de percloroetileno, la mezcla se calienta con agitación a 100° C manteniendo estas condiciones durante 30 min., se enfría a 80° C y se agregan 2.3 partes de agua, se suspende la agitación y se drena la capa inferior de extracto para aislar el aceite comestible por destilación total del percloroetileno.

A la suspensión acuosa de semilla triturada y desengrasada, se agregan 2 3 partes en volumen de percloroetileno y 0 15 partes en volumen de solución comercial de ácido clorhídrico. La mezcla de reacción se calienta

a una temperatura de 130°C (Presión de 3.5 kg/cm<sup>2</sup>) con agitación durante dos horas. El contenido del reactor se enfría a 80-85°C, se dejan reposar las capas y se separa el extracto de sarsasapogenina, que se drena por la parte inferior del reactor. El extracto a continuación se neutraliza y se destila casi a sequedad, para cristalizar la sarsasapogenina por adición de isopropanol. La suspensión de cristales se carga a una centrífuga de canasta provista de un saco de lona para separar los cristales que se secan en la estufa. De esta manera se puede fabricar la sarsasapogenina cuyas constantes físicas corresponden con las indicadas en la literatura: punto de fusión de 203° C y rotación específica en cloroformo de -75°.

#### EJEMPLO 2

Se cargan a un reactor vidriado una parte en peso de semilla del fruto de la palma china (Yucca filífera) previamente molida y cinco partes en volumen de heptano comercial. La mezcla se calienta con agitación a una

temperatura de 80° C durante 30 min. se agregan 2 3 partes en volumen de agua, se dejan las capas en reposo y se decanta el extracto que contiene el aceite comestible. En seguida se evapora el solvente para aislar el aceite.

A la suspensión acuosa de semilla molida y desengrasada se agregan 0.115 partes en volumen de ácido sulfúrico comercial. La mezcla se calienta a una temperatura de 130°C (presión de 3 5 kg/cm<sup>2</sup>) agitando durante 2 horas. Terminada la hidrólisis se enfría el contenido del reactor y se bombea la suspensión a través de un filtro-prensa. La torta obtenida se lava con agua, se carga de nuevo al reactor en donde se suspende con cuatro partes de agua y se neutraliza con lechada de cal para en seguida filtrar de nuevo. La torta seca se extrae dos veces con 20 partes en volumen de heptano cada vez. El extracto de sarsasapogenina obtenido se evapora para recuperar el solvente y cristalizar la sapogenina. Los cristales de sarsasapogenina se separan por filtración y se secan en una estufa.

Puede verse de lo anterior que la presente invención ha provisto un procedimiento altamente ventajoso para la obtención de sarsasapogenina y de un aceite vegetal comestible, a partir de la semilla de plantas del género *Yucca*, particularmente del endospermio de la semilla de la palma china (*Yucca filífera*) mediante la hidrólisis de la sarsasapogenina contenida en dichas semillas, la cual es de muy sencilla ejecución y de económico rendimiento, toda vez que consiste en un proceso de extracción previa del aceite y posterior hidrólisis y extracción de la sarsasapogenina formada por dicha hidrólisis, la cual finalmente se separa por cristalización. Al mismo tiempo, el procedimiento de la presente invención forma un aceite vegetal que es similar al aceite de cártamo, altamente adecuado para su consumo humano.

El producto producido mediante el procedimiento de la presente invención, a saber, la sarsasapogenina, es una sustancia básica en la industria farmacéutica, ya que a partir de ella pueden sintetizarse productos tales como hormonas masculinas y femeninas, agentes progestacionales y anticon-



ceptivos, corticoides, hormonas adrenocorticales, agentes anabólicos, drogas anti-inflamatorias, agentes cardiovasculares y agentes reguladores del sistema nervioso central, entre otros

Aún cuando en lo anterior se ha descrito la invención en términos de ciertas modalidades específicas de la misma, debe entenderse que pueden realizarse numerosas modificaciones a tales modalidades. La presente invención, por lo tanto, no debe considerarse como limitada excepto por lo que sea exigido por los conocimientos de la tecnología anterior, así como por el contenido de las cláusulas anexas.

#### NOVEDAD DE LA INVENCION

Habiendo descrito la invención, se considera como una novedad y, por lo tanto, se reclama como propiedad lo contenido en las siguientes cláusulas

1. Un procedimiento mejorado para la elaboración de sarsasapogenina a partir de semillas de plantas del género Yucca, caracterizado porque comprende desengrasar la semilla - - previamente molida, por extracción con un primer solvente no miscible con agua, para formar un extracto de aceite y un residuo, poner en contacto dicho residuo con un ácido mineral diluido en caliente a una temperatura entre 120 ° y 140 ° C, particularmente a 130 ° C, y a una presión comprendida entre la atmosférica y 4 kg/cm<sup>2</sup>. particularmente 3.5 Kg/cm<sup>2</sup>, para hidrolizar la saponina contenida en dicha semilla, extraer la sapogenina así formada con un segundo solvente no miscible con agua, concentrar el extracto y cristalizar la sarsasapogenina deseada.

2. Un procedimiento mejorado de conformidad con la cláusula 1, caracterizado además porque dichos primero y segundo solventes son un mismo solvente.

3. Un procedimiento mejorado de conformidad con las cláusulas 1 y 2, caracterizado además porque dicho solvente no miscible con agua se selecciona del grupo que comprende hidrocarburos e hidrocarburos halogenados, particularmente n-hexano, heptano y percloetileno.

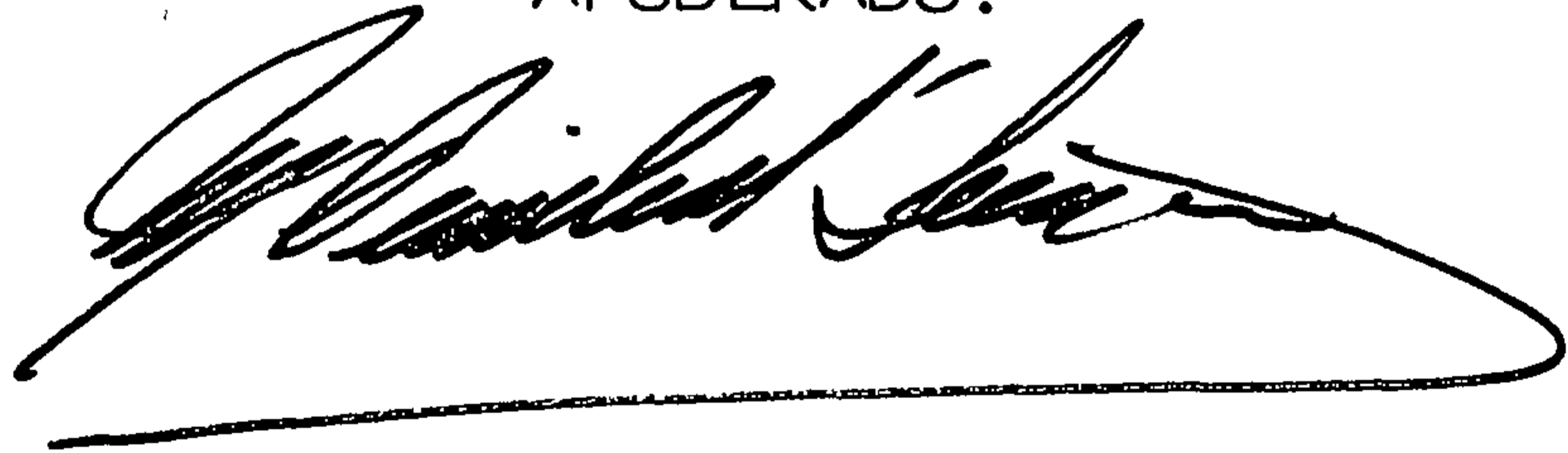
4. Un procedimiento mejorado de conformidad con cualquiera de las cláusulas precedentes, caracterizado además porque dicho ácido mineral diluido se selecciona del grupo que comprende ácido clorhídrico y ácido sulfúrico diluidos.

En testimonio de lo cual firmo lo anterior en esta ciudad de México, Distrito Federal a los 8 días del mes de agosto de 1973.

POR EL CONSEJO NACIONAL DE CIENCIA  
Y TECNOLOGIA

Y COMISION NACIONAL DE LAS ZONAS  
ARIDAS

APODERADO.

A large, stylized handwritten signature in black ink, written over a horizontal line. The signature is cursive and appears to be the name of the authorized representative.