ČESKOSLOVENSKÁ SOCIALISTICKÁ REPUBLIKA
(19)

ÚŘAD PRO VYNÁLEZY A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVEDČENIU

215 216
(11) (B 1)

(61) Autorské osvědčení je závislé na AO 214 902
(23) Výstavná priorita
(22) Prihlásené 18 01 79
(21) PV 417-79

(51) Int. Cl. C 07 D 489/02

(40) Zverejnené
(45) Vydané 15 10 84

(75)
Autor vynálezu VESELÝ ZDENĚK ing. CSc.,
TROJÁNEK JAN ing. dr. CSc., PRAHA

(54) Způsob výroby thebainu

Vynález se týká dálšího zdokonalení vynálezu podle československého autorského osvědčení č. 214902, jehož předmětem je způsob výroby thebainu z rostliny Papaver bracteatum Lindl., zejména z kořenů nebo/a odsemeněných tobolek. Podstata tohoto způsobu spočívá v tom, že se výchozí rozdrobněná suchá droga po alkalizaci vodným roztokem amoniaku, hydroxidu nebo uhličitanu alkalického kovu nebo vodnou suspenzí kysličníku nebo hydroxidu kovu alkalických zemin, extrahuje, s výhodou perkolací, při teplotě 15 až 40°C, aromatickým uhlovodíkem s 6 až 8 atomy uhlíku, s výhodou toluenem, ve hmotnostním poměru 6:1 až 12:1, vztaženo na hmotnost výchozí drogy, načež se extrakt odpaří a z odparku se thebain izoluje ve formě hydrogentartrátu.

Další zdokonalení opatření podle citovaného autorského osvědčení představuje způsob výroby thebainu podle vynálezu, jehož podstata spočívá v tom, že se výchozí droga extrahuje aromatickým uhlovodíkem s 6 až 8 atomy uhlíku, s výhodou toluenem, ve hmotnostním poměru 4:1 až 12:1, s výhodou 5:1 až 7:1, vztaženo na hmotnost výchozí drogy, načež se získaný extrakt odpaří za tlaku 1300 až 14000 Pa na 1/25 až 1/100 původního objemu a z odparku se izoluje krystalická báze thebainu.

Dalšími pokusy bylo zjištěno, že zejména při převedení do většího měřítka je možno snadno izolovat thebain v krystalické formě jako bázi přímo ze zahuštěného extraktu, tedy bez nutnosti odpařováni do sucha a bez izolace thebainu obsaženého v odparku ve formě hydrogentartrátu. Ochlazením odparku, představujícího asi 1/25 až 1/100 původního extraktu

snadno krystalizuje velice čistá báze thebainu, chromatograficky jednotná, ve velmi dobrém výtěžku. Dokonce i druhý produkt, získaný ze zahuštěného matečného louhu po izolaci prvního produktu, je velmi čistý a použitelný spolu s prvním produktem k dalšímu zpracování, t. j. k přecedení v jakoukoli potřebnou sůl nebo k žádané chemické přeměně.

Z matečných louhů po opakovaném zahuštění a odsátí druhého podílu lze izolovat zbytkový thebain převedením do roztoků minerálních nebo organických kyselin. Po alkalizaci a extrakci alkalického roztoku toluenem se z odparku tohoto extraktu získá thebain, který se přečistí výhodně ve formě hydrogentartrátu.

Způsob podle vynálezu je ekonomičtější než způsob podle základního autorského osvědčení č. 214902 , poněvadž lze pracovat s menšími objemy toluenu, extrakt není zapotřebí odpařovat až k suchu a v případě dalšího zpracování není nutno thebain uvolňovat a izolovat jako bázi rozkladem hydrogentartrátu. Uspoří se tím pomocné látky, rozpouštědlo, energie, zařízení a živá práce.

Bližší podrobnosti způsobu podle vynálezu jsou patrné z příkladů provedení.

Příklady provedení

Příklad 1

Ve velké nádobě se dobře promísí 10 kg suchého mletého kořene rostliny Papaver bracteatum Lindl. (0,79 % hmot. thebain v sušině, ztráta sušením 6,8 % hmot.) se 600g komerčního vápenného hydrátu (obsah 69,4 % hmot. hydroxidu vápenatého(a směs se potom za míchání ovlhčí postupným přidáváním 2500 ml vody (25 % na hmotnost drogy). Směs se ponechá v klidu přes noc a pak se perkoluje toluenem rychlostí 10 litrů/hod. Konec extrakce se kontroluje ve vzorku extraktu reakcí s Mayerovým činidlem, kdy tento test poskytuje jen slabý zákal. Hmotnostní poměr droga-rozpouštědlo se pohybuje v rozmezí 1:4 až 1:7. Spojené toluenové extrakty se zahustí za tlaku 1333 až 10660 Pa na 1/70 až 1/100 původního objemu při teplotě do 50°C. Z odparku se ochlazením vyloučí krystalická báze thebainu, která se odsaje, promyje malým množstvím toluenu a vysuší při teplotě místnosti. Produkt je jen slabě bázově zbarven, je chromatograficky prakticky jednotný a taje při 195,5 až 197,0 °C. Zahuštěním matečného louhu se získá druhý podíl, který se promyje toluenem. Svou kvalitou se nelíší od hlavního podílu, t.t. 195,5 až 197,5 °C. Celkem se získá 73,1 g báze thebainu.

Příklad 2

Ve velké nádobě se dobře promísí 25kg suchých mletých makovic z rostliny Papaver bracteatum Lindl. (obsah 1,74 % hmot. thebainu v sušině, ztráta sušením 9,7 % hmot.) se 2,5 kg komerčního vápenného hydrátu (obsah 69,4 % hmot.hydroxidu vápenatého) a směs se potom za míchání ovlhčí postupným přidáváním 7,5 litrů vody. Sypké a homogenní alkalizované droga se ponechá v klidu přes noc a pak se nasype do perkolátoru, do kterého se předloží 80 až 115 litrů toluenu a perkolátor se doplní toluenem tak, aby byla veškerá droga ponořena. Po stání přes noc se droga perkoluje toluenem rychlostí 10 litrů extraktu za 30 min. Hmotnostní poměr droga-rozpouštědlo se pohybuje v rozmezí 1:5 až 1:7. Spojené toluenové extrakty se zahustí za tlaku 1333 až 10660 Pa na 1/25 až 1/50 původního objemu a ze zahuštěného extraktu se ochlazením vyloučí 1.podíl krystalické báze thebainu. Produkt se odsaje a několikanásobným rozmíchání s petroletherem se zbaví chlorofylu. Promývací petrolether se

likviduje. Zahuštěním toluenových matečných louhů se získá ještě 2. podíl báze thebainu, který se rovněž rafinuje několikerým rozmícháním s petroletherem. Celkem se získá v obou podílech 316,1 g thebainu, který je jen slabě béžově zbarven a je chromatograficky jednotný. T.t.1.podílu je 196 až 197°C t.t. 2. podílu je 191 až 194°C.

P Ř E D M Ě T V Y N Á L E Z U

Způsob výroby thebainu podle čs. autorského osvědčení č. 214902, vyznačující se tím, že se výchozí droga extrahuje aromatickým uhlovodíkem s 6 až 8 atomy uhlíku, s výhodou toluenem, ve hmotnostním poměru 4:1 až 12:1, s výhodou 5:1 až 7:1, vztaženo na hmotnost výchozí drogy, načež se získaný extrakt odpaří za tlaku 1300 až 14000 Pa na 1/25 až 1/100 původního objemu a z odparku se izoluje krystalická báze thebainu.