



POLSKIEJ RZECZYPOSPOLITEJ LUDOWEJ

OPIS PATENTOWY

Nr 39546

Kl. 12 p, 14

Kutnowskie Zakłady Farmaceutyczne
Przedsiębiorstwo Państwowe*)
Kutno, Polska

Ciągły sposób otrzymywania morfiny ze słomy makowej

Patent trwa od dnia 14 grudnia 1955 r.

Morfine otrzymuje się, jak wiadomo ze słomy makowej (makowin), poddając ją ekstrakcji w przeciwwądzie do rozpuszczalnika, np. wody. Dotychczas prowadzi się ekstrakcję bądź w środowisku kwaśnym, przez samozakwaszanie, wywołane procesami fermentacyjnymi, zachodzącymi w dołach ekstrakcyjnych, bądź w środowisku alkalicznym, w obecności np. wodorotlenku wapniowego. Prowadzenie ekstrakcji w środowisku kwaśnym powoduje duże straty morfiny i wydajność jej wynosi około 55% wartości teoretycznej. Prowadzenie ekstrakcji w środowisku alkalicznym umożliwia wprowadzić dokładniejszą ekstrakcję morfiny, lecz na skutek przebywania morfiny wyekstrahowanej w środowisku wodnoalkalicznym przez czas stosunkowo długi, to jest około

24 godzin, morfina ulega utlenianiu i wydajność jej jest niższa niż wydajność, osiągnięta przy ekstrakcji w środowisku kwaśnym. Stwierdzono, że można znacznie zwiększyć wydajność morfiny, prowadząc ekstrakcję słomy makowej w sposób ciągły w baterii dyfuzyjnej, początkowo w środowisku słabo kwaśnym przy pH 6,2-6,5, a następnie w środowisku alkalicznym, np. przy pH 11. Stwierdzono ponadto, że korzystnie jest zagęścić wyciąg wodny otrzymany przez dyfuzję makowin do syropu o gęstości około 1,4, a następnie zmieszać z wapnem suchogazowym na pastę jednolitą. Otrzymaną pastę zadaje się spirytusem o mocy około 90°, wskutek czego masa reakcyjna ścina się, przyjmując postać ziarnistą, a alkaloidy przechodzą do roztworu spirytusowego. Roztwór ten odparowuje się w przybliżeniu do $\frac{1}{25}$ objętości pierwotnej, po czym zadaje ponownie wapnem suchogazowym, miesza, sączy i przemywa wodą. W otrzymanym stężonym roztworze alkaloidów obniża

*) Właściciel patentu oświadczył, że twórcami wynalazku są inż. mgr Bogdan Rakowski, inż. mgr Kazimierz Samuła i inż. Stanisław Lewandowski.

się kwasem solnym p_H do 9 i dodaje 10% objętościowych octanu etylowego w celu wytrąceniu morfiny. Wydajność morfiny, po oczyszczeniu w sposób znany za pomocą kwasu siarkowego i węgla aktywnego wynosi 85% wartości teoretycznej.

P r z y k ł a d. Do 8 dołów ekstrakcyjnych połączonych w baterię dyfuzyjną ładuje się po 1400 kg siewki makowej i prowadzi ekstrakcję w przeciwnym kierunku, w sposób następujący: Do ostatniego dołu baterii zawierającego wyekstrahowane makowiny doprowadza się wodę nasyconą roztworem wodorotlenku wapniowego do drugiego dołu od końca wprowadza się 30 kg sody kaustycznej w roztworze wodnym (1:1) tak, aby wartość p_H utrzymywała się powyżej 11. Jest to stadium ekstrakcji alkalicznej.

Do 3-go dołu od końca baterii doprowadza się 25 kg kwaśnego siarczanu sodowego, który zabezpiecza morfinę przed utlenieniem tlenem powietrza. Alkaliczny ekstrakt z dołu 2-go, przepływając do 3-go dołu i następnych ulega przy zetknięciu się z kwaśną cieczą najpierw szybkiemu zobojętnieniu, a następnie samozakwaszeniu (na skutek fermentacji), tak, że końcowy ekstrakt jest lekko kwaśny. Druga część ekstrakcji począwszy od dołu 3-go przebiega w środowisku kwaśnym.

Po całkowitym wyekstrahowaniu morfiny z makowin w pierwszym dole, dół ten wylacza się, a na końcu baterii załącza się w znany sposób dół ze świeżymi makowinami. Ekstrakt ściągany z ostatniego dołu przerabia się następująco: 300 litrów ekstraktu zagęszcza się w wyparkach próżniowych w temperaturze 55–60°C do zawartości około 50% wody (konsystencja syropu).

Otrzymany syrop miesza się z wapnem suchym gazowanym w ilości $\frac{1}{2}$ wagi syropu. Po dokładnym wymieszaniu zalewa się syrop spirytusem, np. posulfitowym, o mocy około 90° w ilości 3-krotnej na objętość syropu i miesza $\frac{1}{2}$ godziny. Wytrącony kaszkowaty osad sący się na nuczycielni ciśnieniowej, a następnie przemyna dwukrotnie spirytusem. Przesącz spirytusowy zakwasza się kwasem solnym do $p_H = 6-6,5$ i odparowuje spirytus. W końcowym stadium

odparowywania spirytusu dodaje się 100 l wody i włącza próżnię, tak aby temperatura nie podniosła się powyżej 65°C.

Z 1200 kg syropu otrzymuje się około 2400 l pierwszego przesączu spirytusowego, z którego po odparowaniu otrzymuje się około 100 l koncentratu wodnego. Otrzymany wodny koncentrat alkaloidów zadaje się wapnem suchym gazowanym w ilości $\frac{1}{4}$ części wagowej, miesza, sący i dobrze przemyna wodą.

Z klarowanego przesączu wytrąca się morfinę przez zakwaszenie roztworu kwasem solnym do $p_H = 9$ i dodanie 10 litrów octanu etylowego. Otrzymaną surową około 80%-wą morfinę poddaje się jak zwykle oczyszczaniu przez rozpuszczenie w kwasie siarkowym, dodanie węgla aktywnego w temperaturze 60°C, sączenie oraz przez wytrącanie morfiny czystej z roztworu o $p_H = 9$.

Sposobem według wynalazku otrzymuje się morfinę o zawartości 90–95% wolnej zasady. Wydajność z 1 tony siewki makowej powietrznie suchej, zawierającej około 0,30% morfiny, wynosi około 2,7 kg, co w przybliżeniu na 100%-wą morfinę wynosi około 85% wydajności.

Zastrzeżenia patentowe

1. Ciągły sposób otrzymywania morfiny przez ekstrakcję makowin w baterii dyfuzyjnej, znamienne tym, że ekstrakcję makowin prowadzi się kolejno, najpierw w środowisku kwaśnym, a następnie alkalicznym.
2. Sposób według zastr. 1, znamienne tym, że zagęszczony wyciąg wodny otrzymany przez ekstrakcję makowin, zadaje się wapnem i spirytusem, wytrącony osad sący się, a przesącz odparowuje i ponownie zadaje wapnem, po czym po oddzieleniu osadu z przesączu wytrąca się w znany sposób morfinę.

Kutnowskie Zakłady
Farmaceutyczne
Przedsiębiorstwo Państwowe

Zastępca: Kolegium Rzeczników Patentowych.