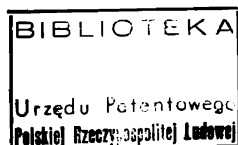


Cofd 48/32



POLSKIEJ RZECZYPOSPOLITEJ LUDOWEJ

OPIS PATENTOWY

Nr 44147

Kl. 12 p, 14

Kutnowskie Zakłady Farmaceutyczne *)

Kutno, Polska

Sposób oczyszczania kodeiny

Patent trwa od dnia 17 czerwca 1959 r.

Wynalazek dotyczy sposobu oczyszczania kodeiny otrzymanej przez metylowanie morfiny surowej.

Znany sposób oczyszczania kodeiny polega na destylacji wodnego roztworu siarczanu kodeiny wraz z zanieczyszczeniami. Podczas destylacji kodeiny z parą wodną następuje stopniowe podwyższanie się wartości pH roztworu. Zmniejszenie się kwasowości roztworu stwarza warunki sprzyjające rozkładowi kodeiny na gorąco, a przez to następuje obniżenie wydajności procesu.

Sposób oczyszczania kodeiny według wynalazku polega na przeprowadzaniu obecnej w roztworze dwumetyloaniliny w łatwo dysocjujący mrówczan. W tym celu do roztworu siarczanu kodeiny dodaje się mrówczanu sodowego aż do zaniku reakcji na papierek kongo (co odpowiada

około 20% w stosunku do wagi użytej morfiny) oraz bisulfitu (w ilości około 2–3%), po czym prowadzi się destylację z parą wodną.

Podczas destylacji w tych warunkach wartość pH roztworu nie wzrasta, dzięki czemu kodeina nie ulega rozkładowi jak w sposobie znanym, ponieważ roztwór pozostaje stale kwaśny. Ponadto proces prowadzony sposobem według wynalazku przebiega w środowisku, które w czasie destylacji jest redukujące, wskutek obecności kwasu mrówkowego i bisulfitu, co przyczynia się do lepszego oczyszczania kodeiny, gdyż substancje redukujące rozkładają niektóre barwne zanieczyszczenia. Wynalazek więc w odróżnieniu od znanego sposobu pozwala na zachowanie podstawowych warunków sprzyjających oczyszczaniu kodeiny.

Zastosowanie sposobu według wynalazku pozwala na otrzymywanie fosforanu kodeiny z surowej, często niskoprocentowej morfiny. Przy oczyszczaniu związku stosuje się jako produkt przejściowy siarczan kodeiny, którego oczyszczanie przeprowadzano dawniej przez czterokrotną krystalizację z wody. Przy zastosowaniu wyna-

*) Właściciel patentu oświadczył, że współtwórcami wynalazku są mgr inż. Leszek Grabowski, mgr inż. Marian Matusiak i mgr inż. Władysław Włodarczyk.

lazu ilość procesów krystalizacji zmniejsza się do dwóch. Wykryształizowany siarczan przemywa się alkoholem etylowym powrotnym, otrzymanym z krystalizacji fosforanu kodeiny.

Przykład. Do szarży 50 kg surowej morfiny poddanej metylowaniu w ksylenie za pomocą chlorku trójmetyloamoniowego, otrzymanego z dwumetyloaniliny i chlorku metylu, przy użyciu alkoholowego roztworu ługu sodowego, dodaje się około 1,5 kg bisulfitu oraz mrówczanu sodu w ilości około 10 kg aż do zaniku reakcji na papierek kongo i następnie przeprowadza się destylację z parą wodną. Po zakończeniu destylacji roztwór ~~zalew~~ zasada się kwasem siarkowym do wyraźnej reakcji na papierek kongo, poddaje się oziębieniu i wykryształizowany surowy siarczan kodeiny odsacza się przemywając go alkoholem etylowym powrotnym. Odsączone kryształy krystalizuje się ponownie z wody z dodatkiem węgla aktywnego, przemywając siarczan kodeiny ponownie alkoholem powrotnym. Otrzymuje się tak zwany kryształ I, z którym postępuje się jak wyżej, wyodrębniając kryształ II. Tak oczyszczony siarczan kodeiny przeprowadza

się w zasadę kodeiny w roztworze wodnym za pomocą sody, odsączoną zasadę rozpuszcza się w alkoholu etylowym, filtruje i przez zadanie alkoholowego roztworu kodeiny wodnym roztworem kwasu fosforowego wytrąca się fosforan kodeiny. Otrzymany fosforan kodeiny odpowiada wymaganiom FP III.

Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób oczyszczania kodeiny otrzymywanej przez metylowanie morfiny i oddestylowanie z parą wodną, znamienny tym, że poddaje się destylacji z parą wodną roztwór siarczanu kodeiny, do którego dodaje się mrówczanu sodowego oraz bisulfitu.
2. Sposób według zastrz. 1, znamienny tym, że mrówczanu sodowego dodaje się aż do zaniku reakcji na papierek kongo.

Kutnowskie Zakłady
Farmaceutyczne

Zastępca: mgr inż. Henryk Działlik
rzecznik patentowy