



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

222404

(II)

(BI)

(22) Přihlášeno 20 02 78
(21) (PV 1054-78)

(51) Int. Cl.³

~~G 07 D 135/07~~

C07D 957/06

(40)

(45) Vydáno 15 09 85

(75)
Autor vynálezu

CVAK LADISLAV ing., OPAVA, STUHLÍK JOSEF ing., HRABYNĚ,
BOŘECKÝ MIROSLAV ing., KRAJÍČEK ALOIS PhMr., OPAVA

(54) Způsob čištění kyseliny lysergové

Předmětem vynálezu je nový způsob izolace kyseliny lysergové ze síranu kyseliny lysergové, získaného hydrolýzou peptidických námelových alkaloidů. Postupem podle vynálezu se síran kyseliny lysergové extrahuje amoniakálním methanolem a získaný roztok kyseliny lysergové se čistí adsorpcí nečistot na kysličník hlinitý a adsorpční uhlí.

Rafinovaný methanolvý roztok se potom zahustí a kyselina lysergová se získá jako krystal z methanolu. Výhodou postupu proti jiným dosud známým postupům je vyšší výtěžek a lepší kvalita kyseliny lysergové a možnost získání kyseliny lysergové vyhovující kvality z méně kvalitních výchozích materiálů.

Vynález se týká způsobu izolace kyseliny lysergové ze síranu kyseliny lysergové získaného hydrolýzou peptidických námelových alkaloidů. Způsob umožňuje ve vysokém výtěžku získávat kyselinu lysergovou pro syntézy metylergometrinu, diethylamidu kyseliny lysergové a pro další výroby polosyntetických námelových alkaloidů.

Většina způsobů výroby kyseliny lysergové vychází z původního postupu Jacobse a Craiga (J. Biol. chem. 104, 547 /1934/), podle kterého se amidy kyseliny lysergové hydrolyzují varem a vodněmethanolickým hydroxidem draselným a z reakční směsi se vysráží síran kyseliny lysergové. Výše uvedení autoři extrahovali síran kyseliny lysergové amoniakálním ethanolem a získali surovou kyselinu lysergovou jako odparek z ethanolu v 50 % výtěžku.

Dosud se surová kyselina lysergová získaná výše uvedeným postupem čistí rozpuštěním ve zředěném vodném amoniaku a pasáží tohoto roztoku přes sloupec kysličníku hlinitého. Vyčištěný vodný roztok kyseliny lysergové se zahustí ke krystalizaci a krystalizací z vody se získá kyselina lysergová 55 % výtěžku. Největší nevýhodou tohoto postupu je zahušťování velkých objemů vodného roztoku kyseliny lysergové, které je časově nejnáročnější operací výroby kyseliny lysergové. Přitom rychlé zahuštění vodného roztoku kyseliny lysergové je rozhodující pro výtěžek i kvalitu vyrobené kyseliny lysergové. Při aplikaci tohoto postupu na méně kvalitní odpadní směsi námelových alkaloidů je obtížné získat kyselinu lysergovou vyhovující kvality.

Tyto nevýhody odstraňuje postup, podle vynálezu. Umožňuje získávat kyselinu lysergovou vyhovující kvality ve výtěžku 40 až 70 % (podle kvality výchozího materiálu) i z méně kvalitních materiálů, zejména z peptidických alkaloidů odpadajících při izolaci ergotaminu a ergotoxinu, čímž se zvyšuje ekonomika těchto výrob.

Podstata vynálezu spočívá v tom, že roztok kyseliny lysergové v amoniakálním methanolu, získaný extrakcí síranu kyseliny lysergové, se čistí adsorbci nečistot na směs aktivního uhlí a kysličníku hlinitého a z vyčištěného methanolického roztoku kyseliny lysergové se kyselina izoluje krystalizací z methanolu.

Uvedený postup je ve srovnání s ostatními postupy získávajícími kyselinu lysergovou přes její síran zřetelně jednodušší, operačně i časově náročný a rovněž z hlediska výtěžku je efektivnější. Způsob provedení blíže vysvětlí následující příklady.

P ř í k l a d 1

50 g surových peptidických alkaloidů obsahujících 85 % alkaloidů hodnocených jako ergotamin, bylo hydrolyzováno roztokem 50 g hydroxidu draselného ve 150 ml vody 2hodinovým varem reakční směsi a po vychlazení na 0 °C byl 40 % kyselinou sírovou vysrážen síran kyseliny lysergové. Ten byl 3krát extrahován 200 ml amoniakálního methanolu a získaný methanolický roztok byl 3krát rozmíchán s 15 g kysličníku hlinitého a 4 g aktivního uhlí. Methanolický roztok byl zahuštěn ke krystalizaci a po 12 hodinách stání při +5 °C odsát krystal kyseliny lysergové. Bylo získáno 13,7 g kyseliny lysergové (ztráta sušením 1,9 %, obsah 98,1 % - spektrofotometricky, bílá až nažloutlá látka), tj. 70 % teorie.

P ř í k l a d 2

16 kg bázi odpadajících z rafinace peptidických námelových alkaloidů obsahujících 75 % alkaloidů (ergotamin, ergosin, ergostin, ergokristin, ergokryptin, ergocornin a necyklové laktámové alkaloidy) bylo hydrolyzováno roztokem 32 kg hydroxidu draselného ve 120 l methanolu a 40 l vody dvouhodinovým varem v reakční směsi. Po vychlazení reakční směsi na 0 °C byl 40 % kyselinou sírovou vysrážen síran kyseliny lysergové. Ten byl 3krát vyextrahován 60 l amoniakálního methanolu. Methanolický roztok byl 3krát rozmíchán s 5 kg kysličníku hlinitého a 1 kg aktivního uhlí. Vyčištěný methanolický roztok byl zahuštěn ke krystalizaci a po 24 hodinách stání při +5 °C bylo získáno 2 700 g kyseliny lysergové (ztráta sušením 1,5 %, obsah 95 %, světle béžová barva), tj. 48 % teorie.

PŘEDMĚT VYNÁLEZU

Způsob čištění kyseliny lysergové, vyznačený tím, že se surový síran kyseliny lysergové, získaný vysrážením z reakční směsi po hydrolýze námelových alkaloidů extrahuje amoniakálním methanolem, methanolvý roztok kyseliny lysergové se čistí adsorbací nečistot na směs kysličníku hlinitého a aktivního uhlí, vyčištěný roztok se zahustí a kyselina lysergová se izoluje krystalizací z methenolu.

Severografia, n. p., MOST

Cena 2,40 Kčs