



Patent dodatkowy
do patentu _____

Zgłoszono: 22.V.1967 (P 120 682)

Pierwszeństwo: _____

Opublikowano: 31.VII.1970

Kl. 12 n, 29/00

MKP C 01 g, 29/00

UKD

Współtwórcy wynalazku: mgr Jerzy Bajon, inż. Michalina Piechulska
mgr Jan Mamrot, inż. Bogusław Łazuchiewicz

Właściciel patentu: Łódzkie Zakłady Farmaceutyczne „Polfa” Przedsiębiorstwo Państwowe, Łódź (Polska)

Sposób wytwarzania zasadowego azotanu bizmutawego

1

Wynalazek dotyczy sposobu wytwarzania zasadowego azotanu bizmutawego stosowanego jako środek leczniczy pod nazwą Bisubnitricum lub Bismuthum Subnitricum.

Znane jest otrzymywanie zasadowego azotanu bizmutawego przez działanie kwasem azotowym na rozdrobniony bizmut i następną hydrolizę otrzymanego azotanu bizmutawego do soli zasadowej.

Według jednego ze znanych sposobów do około 38-procentowego kwasu azotowego wprowadza się małymi porcjami granulowany bizmut, przy czym wydzielające się ze środowiska reakcji tlenki azotu odprowadza się do wieży absorpcyjnej, zraszanej wodą zawierającą małe ilości mocznika. Po prze-reagowaniu bizmutu do powstałego roztworu wprowadza się strumień sprężonego powietrza w celu przeprowadzenia tlenków azotu do absorbera aż do całkowitego odbarwienia, po czym odbarwiony roztwór przesącza się i rozcieńcza wodą destylowaną do uzyskania roztworu o zawartości około 38 procent azotanu bizmutawego. Następnie otrzy-many roztwór azotanu bizmutawego hydrolizuje się przez dodawanie do niego nasyconego wodnego roztworu węglanu sodowego albo też nasyconego roztworu mieszaniny węglanu sodowego i kwaśnego węglanu sodowego o temperaturze 40—45° do uzyskania wartości pH = 3—3,5 środowiska reakcji. Po wydzieleniu się osadu zasadowego azotanu bizmutawego zlewa się z nad osadu roztwór, osad prze-

2

mywa wodą destylowaną kilka razy, po czym odsącza, myje, suszy i miele.

Wadą tego sposobu jest długotrwale rozpuszczanie bizmutu, uciążliwe usuwanie tlenków azotu z roztworu azotanu bizmutawego przez przepuszczanie sprężonego powietrza, nadmierne zużycie kwasu azotowego, niska zawartość procentowa azotanu bizmutawego w roztworze i wydłużony okres trwania procesu technologicznego.

Według innego sposobu, przedstawionego w opisie patentowym NRF nr 1199248, do rozdrobnionego bizmutu wprowadza się 60-procentowy kwas azotowy. Reakcja zachodzi burzliwie i wydzielają się tlenki azotu, które przy pomocy strumienia tlenu ulegają utlenieniu i są odprowadzane do absorbera z wodą. Pod koniec reakcji masę ogrzewa się przy równoczesnym przepuszczaniu powietrza. Do masy poreakcyjnej dodaje się wody destylowanej w celu nie dopuszczenia do wykrystalizowania azotanu bizmutawego. Stężony roztwór azotanu bizmutawego w kwasie azotowym, zabarwiony tlenkami azotu na kolor czerwono-brunatny, przenosi się do mieszalnika i przy silnym mieszaniu hydrolizuje wodnym 30-procentowym roztworem wodorotlenku sodowego do uzyskania w środowisku reakcji wartości pH = 2,9.

Wydzielony osad odsącza się na nuczyc pod zmniejszonym ciśnieniem, przemywa wodą zakwaszoną do pH = 2,9, i suszy. Wadą tego sposobu jest stosowanie wysoce stężonego kwasu azotowego,

burzliwy przebieg reakcji, wprowadzanie do masy reakcyjnej sprężonego strumienia tlenu lub powietrza przy jednoczesnym ogrzewaniu produktu reakcji, a przy tym otrzymywany roztwór azotan bismutawego jest silnie zanieczyszczony tlenkami azotu, szkodliwymi dla zdrowia organizmu ludzkiego. Poza tym sposób ten jest uciążliwy, długotrwały, wymaga nadmiernego zużycia kwasu azotowego, sprężonego tlenu, powietrza i energii cieplnej.

Stwierdzono, że zasadowy azotan bismutawy można wytwarzać bardziej ekonomicznie, znacznie prościej i bezpieczniej, jeżeli rozdrobniony bismut wprowadza się do 50-procentowego kwasu azotowego przy silnym mieszaniu w temperaturze 50–60°, a masę poreakcyjną po dodaniu niewielkiej ilości mocznika podda hydrolizie. W tym celu bismut wprowadza się przy ciągłym mieszaniu do około 50-procentowego kwasu azotowego w stosunku wagowym 1:2,8, w temperaturze 50–60° przy czym wydzielające się opary tlenków azotu odprowadza się do wieży absorbcyjnej, zraszanej wodą z dodatkiem mocznika.

Dodawanie bismutu reguluje się w taki sposób, aby temperatura masy reakcyjnej nie obniżyła się poniżej 50°C. Po rozpuszczeniu się bismutu do otrzymanego roztworu azotan bismutawego w kwasie azotowym, zabarwionego tlenkami azotu na kolor brunatny, dodaje się niewielką ilość mocznika w celu rozłożenia tlenków azotu i odbarwienia roztworu. Odbarwiony roztwór azotan bismutawego przesącza się, przesącz rozcieńcza wodą destylowaną i w temperaturze 35–40° poddaje się hydrolizie przez wprowadzenie alkali, a najlepiej nasyconego roztworu kwaśnego węglanu sodowego do uzyskania wartości pH = 3–3,5 w środowisku reakcji w celu wytrącenia zasadowej soli bismutawej.

Następnie roztwór z nad osadu lewaruje się, a osad myje wodą destylowaną, przenosi na wirówkę, myje wodą i po odwirowaniu suszy bez dostępu powietrza i światła. Wyszuszony produkt miele się i uzyskuje czysty zasadowy azotan bismutawy o zawartości Bi_2O_3 w granicach 79–82 procent z wydajnością 98,9 procent w przeliczeniu na bismut, odpowiadający wymogom Farmakopei Polskiej IV i Farmakopei W. Brytanii z 1968 r.

Wprowadzenie mocznika do masy poreakcyjnej eliminuje z procesu stosowanie sprężonego tlenu lub powietrza, znacznie skraca czas oczyszczania i usuwania tlenków azotu z roztworu azotan bismutawego, zmniejsza zużycie kwasu azotowego i umożliwia lepsze wykorzystanie urządzeń produkcyjnych. Zastosowanie wirówki do przemycania produktu umożliwiło skrócenie czasu jego suszenia.

Przykład. Do kolby szklanej zaopatrzonej w mieszadło i termometr wprowadza się 375 g około 50-procentowego kwasu azotowego i przy ciągłym

mieszaniu dodaje małymi porcjami 135 g granulowanego bismutu w taki sposób, aby temperatura reakcji wzrastała równomiernie, a tlenki azotu wydzielają się powoli w celu umożliwienia ich absorpcji i rozkładu w wieży absorbcyjnej, zraszanej 400 ml wody z dodatkiem około 5 g mocznika.

Przez cały czas dodawania bismutu utrzymuje się temperaturę środowiska reakcji 50–60°C. Po zakończonej reakcji i ochłodzeniu masy poreakcyjnej do temperatury około 35°C, zabarwionej tlenkami azotu na kolor ciemno-brunatny, dodaje się 2 g mocznika i po wymieszaniu roztwór przesącza. Uzyskuje się 540 g bezbarwnego i nasyconego roztworu azotan bismutawego w kwasie azotowym o zawartości około 48 procent azotan bismutawego, nadającego się do przerobu na zasadowy azotan bismutawy, na sole metalo-organiczne i nieorganiczne dla celów leczniczych.

Do 540 g otrzymanego roztworu azotan bismutawego dodaje się 200 g destylowanej wody i przy ciągłym mieszaniu wprowadza nasycony roztwór kwaśnego węglanu sodu, utrzymując masę reakcyjną w temperaturze 35–40°C, do uzyskania wartości pH = 3–3,5, środowiska reakcji. Do procesu hydrolizy zużywa się około 146 g kwaśnego węglanu sodu, rozpuszczonego w 972 g destylowanej wody. Po zakończeniu procesu masę poreakcyjną miesza się jeszcze w ciągu jednej godziny do ustalenia się wartości pH = 3–3,5. Następnie roztwór dekantuje się, a osad myje wodą i odsącza na wirówce, suszy bez dostępu powietrza i światła, a następnie miele. Uzyskuje się biały, zasadowy azotan bismutawy, z wydajnością 98,9 procent, zawierający Bi_2O_3 w granicach 79–82 procent.

Zastrzeżenie patentowe

Sposób wytwarzania zasadowego azotan bismutawego przez reakcję bismutu z kwasem azotowym i równoczesne usuwanie tworzących się tlenków azotu i wiązanie ich za pomocą mocznika, a następnie hydrolizowanie uzyskanego roztworu azotan bismutawego do soli zasadowej, **znamienny tym**, że bismut wprowadza się przy ciągłym mieszaniu do około 50-procentowego kwasu azotowego w stosunku wagowym 1:2,8, w temperaturze 50–60°C, przy czym do mieszaniny reakcyjnej dodaje się mocznik w stosunku wagowym 1–2 części na 100 części użytego do procesu bismutu w celu związania tlenków azotu, a po całkowitym odbarwieniu się roztworu, azotan bismutawy poddaje się w temperaturze 35–40°C hydrolizie przez wprowadzenie alkali lub nasyconego roztworu kwaśnego węglanu sodowego do uzyskania w środowisku reakcji wartości pH = 3–3,5 w celu wytrącenia zasadowej soli bismutawej.