

POLSKA
RZECZPOSPOLITA
LUDOWA



URZĄD
PATENTOWY
PRL

OPIS PATENTOWY

64758

Patent dodatkowy
do patentu 64 757

Zgłoszono: 29.XII.1969 (P 137 847)

Pierwszeństwo: _____

Opublikowano: 28.IV.1972

Kl. 12 p,13

MKP C 07 g, 5/00

CZYTELNIJA

Urząd Patentowy
Polskiej Rzeczypospolitej Ludowej

Współtwórcy wynalazku: Piotr Żurawski, Maksymilian Ciesielski
Właściciel patentu: Instytut Przemysłu Zielarskiego, Poznań (Polska)

Sposób otrzymywania bromku N-butyloskopolaminy

1

Przedmiotem patentu nr 64757 jest sposób otrzymywania bromku N-butyloskopolaminy przez alkilowanie skopolaminy za pomocą bromku butylu w środowisku nitrometanu jako rozpuszczalnika. Otrzymany produkt reakcji wydziela się w postaci oleistej przez traktowanie mieszaniny poreakcyjnej eterem etylowym, a następnie przeprowadza w produkt krystaliczny przez kilkakrotną krystalizację z bezwodnego etanolu. N-butyloskopolaminę otrzymuje się z wydajnością około 65%. Zwiększenie wydajności można uzyskać przez odzyskanie N-butyloskopolaminy pozostałej jeszcze w ługach pokrystalicznych.

Ługi te zawierają jeszcze od 30 do 45% suchej masy, jednakże nie można z nich żadnym ze znanych i zwykle stosowanych sposobów odzyskać pozostałego w nich bromku N-butyloskopolaminy, ani przede wszystkim nieprzereagowanej skopolaminy, której w ługach jest stosunkowo najwięcej.

Dokładne badania analityczne ługów wykazały, że przeważająca część skopolaminy znajduje się w nich w postaci bromowodoru, powstałego skutkiem reakcji ubocznej, zachodzącej podczas procesu bromoalkilowania skopolaminy. Bromowodorek skopolaminy w przeciwieństwie do skopolaminy-zasady ma własności fizyko-chemiczne niemal identyczne, a chemiczne bardzo zbliżone do bromku N-butyloskopolaminy i zagadnienie rozdzielenia obu tych związków w środowisku bezwodnym spo-

2

sobami, dającymi się zastosować w skali przemysłowej nie zostało dotąd rozwiązane.

Oderwanie cząsteczki bromowodoru od skopolaminy jest problemem stosunkowo nietrudnym w środowisku wodnym, lub co najwyżej 30% etanolu. Jednakże wprowadzenie wody do układu wiąże się z koniecznością jej całkowitego usunięcia przed procesem krystalizacji bromku N-butyloskopolaminy, co nawet przy zachowaniu wysokiej próżni prowadzi przeważnie do racemizacji skopolaminy. Niezależnie od tego całkowite usunięcie wody z roztworu alkoholowego jest zabiegiem wymagającym dodatkowych operacji, a z drugiej strony nawet mała zawartość wody poważnie obniża wydajność krystalizacji.

Tak więc potrzebny był czynnik, który by spowodował odszczepienie bromowodoru od skopolaminy w środowisku bezwodnego alkoholu, nie naruszając równocześnie bromku N-butyloskopolaminy, ani nie powodując jego racemizacji, ani też racemizacji samej skopolaminy.

Niespodziewanie stwierdzono, że czynnikiem takim jest tlenek wapnia, który nawet w roztworze bezwodnego alkoholu przeprowadza ilościowo w temperaturze pokojowej bromowodorek skopolaminy w zasadę, nie naruszając równocześnie bromku N-butyloskopolaminy. Stwierdzono dalej, że jeżeli zachowa się odpowiedni czas działania tlenku wapnia (nie mniej niż 0,5 godz. i nie wię-

cej niż 1 godzinę) na ługi oraz bezwodne środowisko w ciągu całego procesu regeneracji, to otrzymuje się skopolaminę i bromek N-butyloskopolaminy o niezmięnionej, lub tylko nieznacznie zmniejszonej skręcalności właściwej.

Sposób według wynalazku podnosi poprzednio osiągniętą wydajność z 65% do 68,5% przez wydzielenie bromku N-butyloskopolaminy z ługów, natomiast odzyskana skopolamina, po przerobie na bromek N-butyloskopolaminy podwyższa tę wydajność o dalsze 9%; ogólna więc wydajność otrzymanego w procesie alkilowania (do) bromku N-butyloskopolaminy wzrasta do 77,5%.

Istotę wynalazku bliżej wyjaśnia, nie ograniczając jego zakresu, następujący przykład.

Przykład. Do 10 l ługów po krystalizacji N-butyloskopolaminy o ciężarze właściwym 0,9 do 1,0 zawierającym 35% suchej masy dodaje się 1 kg drobno zmielonego tlenku wapnia, po czym całość miesza się przez pół godziny. Po tym czasie osad tlenku wapnia odsąca się, przemywa małą ilością etanolu bezwodnego i odrzuca, a do przesączu dodaje się powoli, stale mieszając 60 l eteru etylowego, odwodnionego bezwodnym siarczanem sodu, po czym całość pozostawia w spokoju na przeciąg 8 godzin. Następnie, sklarowany roztwór eterowy dekantuje się z nad wydzielonego oleju, odwadnia bezwodnym siarczanem sodu, po czym eter oddestylowuje się, a sucha pozostałość o konsystencji bardzo gęstego syropu stanowi odzyskaną skopolaminę o skręcalności właściwej -29° .

Wytrącony eterem olej, po odpędzeniu w próżni

resztek eteru przekrystalizowuje się z bezwodnego etanolu. Krystaliczny osad stanowi odzyskany bromek N-butyloskopolaminy, wykazujący temperaturę topnienia $139-140^{\circ}\text{C}$ i skręcalność właściwą -18° .

Z 10 l ługów odzyskuje się 820 g bromku N-butyloskopolaminy i 2080 g skopolaminy.

Zastrzeżenie patentowe

Sposób otrzymywania bromku N-butyloskopolaminy przez alkilowanie skopolaminy bromkiem butylu w środowisku nitrometanu i następne wydzielenie produktu w postaci oleistej przez traktowanie mieszaniny reakcyjnej bezwodnym eterem etylowym i następne przeprowadzenie go w produkt krystaliczny na drodze kilkukrotnej krystalizacji z bezwodnego etanolu, według patentu nr 64757 **znamienny tym**, że ługi pokrystaliczne pozostałe po otrzymaniu bromku N-butyloskopolaminy traktuje się drobnoziarnistym tlenkiem wapnia w ilości 1 kg na 10 l ługów, który następnie po starannym wymieszaniu odsąca się i przemywa małą ilością etanolu bezwodnego, a do przesączu dodaje się powoli eter etylowy w ilości co najmniej 7-krotnej w stosunku do objętości roztworu etanolowego, pozostawia całość w spokoju przez kilka godzin, po czym wytrącony w postaci oleju bromek N-butyloskopolaminy poddaje się krystalizacji w etanolu bezwodnym, podczas gdy skopolaminę odzyskuje się bezpośrednio z roztworu eterowego po odpędzeniu eteru.