

URZĄD
PATENTOWY
PRL

OPIS PATENTOWY

55009

Patent dodatkowy
do patentu _____

Kl. 12 o, 11

Zgłoszono: 14.VI.1965 (P 109 548)

Pierwszeństwo: _____

MKP C 07 c 59/38

Opublikowano: 10.V.1968

UKD

Współtwórcy wynalazku: dr inż. Romuald Bogoczek, mgr Jerzy Cejzyk,
inż. Adam Korczyński, mgr inż. Iwona Na-
grodzka

Właściciel patentu: Chemiczno-Farmaceutyczna Spółdzielnia Pracy
„Zdrowie”, Warszawa (Polska)

Sposób otrzymywania bromolaktobionianu wapniowego

1

Przedmiotem wynalazku jest sposób otrzymywania bromolaktobionianu wapniowego z laktozy i bromku wapniowego drogą elektrolitycznego utleniania laktozy w obecności jonów wapniowych do laktobionianu wapniowego i sprzęgania go z bromkiem wapniowym w środowisku alkoholowym. Sposób umożliwia otrzymywanie produktu o bardzo wysokim stopniu czystości przy zachowaniu wysokiej wydajności materiałowej i prądowej oraz małym nakładzie pracy.

Pod nazwą bromolaktobionian wapniowy znana jest sól podwójna laktobionianu wapniowego z bromkiem wapniowym w stosunku równomolarnym o wzorze: $\text{Ca}(\text{C}_{12}\text{H}_{21}\text{O}_{12})_2 \cdot \text{CaBr}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$. Preparat ten jest środkiem terapeutycznie czynnym o znacznie silniejszym działaniu uspakajającym niż bromek wapniowy, przy czym nie posiada jego ubocznych działań ujemnych. Posiada łagodny smak, nie jest higroskopijny i wykazuje bardzo dobrą trwałość w czasie długiego magazynowania.

Bromolaktobionian wapniowy otrzymuje się z laktozy drogą chemicznego lub korzystnie elektrochemicznego utleniania i przez następną reakcję wytworzonego laktobionianu wapniowego z bromkiem wapniowym. Według danych opublikowanych, w opisie patentowym nr 44597, oraz w opisach patentowych St. Zjedn. Am. nr. nr 2186975 i 1976731, elektrolizie poddaje się kilkunasto do dwudziestoprocentowe roztwory laktozy w obecności mniejszych lub większych ilości

2

bromku wapniowego i węglanu wapniowego w temperaturze prawie pokojowej, przy stałej gęstości prądowej powierzchniowej wynoszącej około 1—2 A/dm².

Elektrochemiczne utlenianie prowadzi się tak długo, aż zawartość laktozy w roztworze obniży się do 0,5%, co stwierdza się przez oznaczenie substancji redukujących za pomocą odczynnika Fehlinga. Roztwór pooksydacyjny poddaje się odparowaniu pod zmniejszonym ciśnieniem w temperaturze 50°C do gęstej konsystencji, po czym, o ile ilość bromku wapniowego zawarta w roztworze jest za mała, dodaje się wodnego roztworu uwodnionego bromku wapniowego i wykrystalizuje bromolaktobionian wapniowy.

Dla szybszego i pełniejszego wykrystalizowania produktu, według opisu patentowego nr 44597, brytyjskiego opisu patentowego nr 395296, oraz opisu patentowego St. Zjedn. Am. nr 2186975, do zagęszczonego przez odparowanie roztworu laktobionianu wapniowego, uzupełnionego bromkiem wapniowym dodaje się alkohol metylowy lub etylowy.

Doświadczenie wykazało, że wyżej wymienione sposoby elektrochemicznego otrzymywania bromolaktobionianu wapniowego posiadają wiele wad, na skutek czego produkcja jest bardzo pracochłonna, a wydajność materiałowa i prądowa są stosunkowo niskie. Stwierdzono dalej, że w początkowym okresie elektrolizy wydajność prądowa

wynosi prawie 100%, lecz spada w miarę ubytku laktozy i przybywania laktobionianu wapniowego w elektrolicie. Powstały laktobionian wapniowy ulega bowiem dalszemu utlenieniu z wytworzeniem kwasów cukrowych, których sole wapniowe są w wodzie trudno rozpuszczalne.

Na skutek tego zanieczyszczają one produkt, który wymaga dodatkowego oczyszczenia, co pociąga za sobą straty materiałowe. Uboczne te procesy zachodzą szczególnie łatwo wtedy, gdy wartość pH roztworu podczas elektrolizy jest niższa od 5,0. Wynika z tego, że zasada elektROUTLENIA do możliwie całkowitego zaniku laktozy w elektrolicie jest błędna. Niesłuszne jest również stosowanie jednakowej gęstości prądowej przez cały czas trwania elektROUTLENIA.

Początkowo, gdy roztwór zawiera dużo laktozy, gęstość prądowa objętościowa, a przy stałej w czasie elektrolizy powierzchni elektrod, również powierzchniowa gęstość prądowa, może być korzystnie znacznie większa, natomiast w miarę zmniejszania się stężenia laktozy powinna maleć dla zabezpieczenia laktobionianu przed dalszym utlenianiem. Źródła literaturowe nie zawierają żadnych danych odnośnie gęstości prądowej objętościowej stosowanej podczas elektROUTLENIA laktozy, choć posiada to duże znaczenie.

Zasadniczym niedociągnięciem znanych metod jest konieczność podgrzewania roztworu elektrolitycznego. Podczas zagęszczania przez odparowywanie, przeważnie w podwyższonej temperaturze, roztwór ciemnieje i częściowo się karmelizuje. Stosowanie alkoholu nie umożliwia pominięcia tej operacji, gdyż roztwór laktobionianu wapniowego otrzymany bezpośrednio w procesie elektrolitycznym według znanych metod posiada zbyt małe stężenie.

Sposób według wynalazku nie posiada wymienionych wad i niedogodności, gdyż elektrolizuje się stężone roztwory laktozy i otrzymuje bezpośrednio w procesie elektrolizy stężony około 50-procentowy roztwór laktobionianu wapniowego.

Wyklucza się więc zagęszczanie roztworu poelektrolitycznego, które powoduje zanieczyszczenie go produktami karmelizacji i innymi. Stosowanie dwu- lub trzykrotnie bardziej stężonych roztworów laktozy w procesie elektrolizy jest korzystne dla samego przebiegu procesu utleniania, stosować jednak należy stopniowe obniżanie gęstości prądowej objętościowej, wraz z malejącym stężeniem laktozy w elektrolicie, gdyż zapobiega to powstawaniu produktów przetlenienia.

Ponieważ lepkość tak bardzo stężonych roztworów stosowanych do elektrolizy jest bardzo duża w temperaturze pokojowej, proces prowadzi się w temperaturze podwyższonej to jest 38° — 42°C. Okazało się bowiem, że temperatura taka w czasie elektrolizy nie wpływa ujemnie na wydajność i jakość produktu. Ważnym jest również, by proces elektrolizy kończyć przy zawartości substancji redukujących około 3% i nie przedłużać go do uzyskania zawartości 0,5%.

Taka dość znaczna zawartość laktozy w roztworze poelektrolitycznym, wbrew pozorom nie przeszkadza w krystalizacji czystego produktu i nie

obniża wydajności materiałowej. W czasie trwania procesu elektROUTLENIA przestrzega się, aby wartość pH elektrolitu nie spadła poniżej 5,0, co osiąga się przez właściwe dozowanie do niego kredy strąconej. Nie dotrzymanie tego warunku powoduje spadek jakości produktu i wydajności procesu.

Tak niezwykle stężone roztwory laktozy, bromku wapniowego i laktobionianu wapniowego stosowane w sposób według wynalazku, wykazują bardzo dużą agresywność chemiczną w stosunku do metali, w związku z czym wszelkie części metalowe znajdujące się w wannie elektrolitycznej stanowią źródło poważnych zanieczyszczeń chemicznych dla elektrolitu. Oczyszczenie roztworu od nich pociąga za sobą poważne straty materiałowe i nakład pracy. Dlatego wszelkie elementy metalowe w wannie elektrolitycznej i w jej najbliższym otoczeniu, które mogą stykać się z elektrolitem zastąpiono elementami z tworzyw sztucznych lub pokryto je odpowiednimi warstwami ochronnymi.

Sposobem według wynalazku elektrolizuje się roztwór wodny bromku wapniowego i laktozy, zawierający początkowo około 50% wagowych laktozy, przy wartości pH nie niższej niż 5 i przy gęstości prądowej objętościowej 1,2 — 2 A/litr elektrolitu, po czym, gdy w miarę postępowania reakcji utleniania zawartość laktozy spadnie do 20%, obniża się stopniowo gęstość prądową objętościową do połowy wartości wyjściowej i prowadzi elektrolizę tak długo, aż zawartość laktozy w roztworze spadnie do około 3% wagowych.

Według wynalazku możliwa jest pewna odmiana sposobu, która zapobiega krystalizacji laktozy w początkowym stadium elektrolizy i pozostawianiu jej zbyt długo w elektrolizerze w formie nieutlenionej, co może powodować uleganie jej ubocznym reakcjom chemicznym. Odmiana ta polega na tym, że elektrolizie poddaje się roztwór zawierający najpierw 35% laktozy, a pozostałe 15% laktozy wprowadza się dopiero wtedy, gdy zawartość laktozy w elektrolicie spadnie w wyniku utleniania do około 20%. Dalej postępuje się w sposób wyżej opisany.

Następnie do roztworu laktobionianu wapniowego, o stężeniu najkorzystniej około 50%, wprowadza się węgiel aktywny i alkoholowy roztwór bromku wapnia, roztwór oczyszcza się od węgla i zanieczyszczeń za pomocą sączenia i pozostawia do krystalizacji, po czym odwirowuje się kryształ, przemycza je metanolem i suszy.

Węgiel aktywny dodaje się w celu oczyszczenia roztworu poelektrolitycznego i jednocześnie jako inhibitor opóźniający krystalizację produktu z roztworu. Istotną rzeczą jest, aby do roztworu poelektrolitycznego wprowadzać alkohol z rozpuszczonym w nim bromkiem wapniowym. Ilość bromku wapniowego powinna być nie mniejsza niż stechiometryczna w stosunku do laktobionianu wapnia, objętość alkoholowego roztworu bromku wapnia przynajmniej równa z objętością roztworu poelektrolitycznego.

Wprowadzenie oddzielne czystego alkoholu i bromku wapniowego do stężonego roztworu

wodnego laktobionianu wapniowego, bez stosowania podwyższonej temperatury i intensywnego mieszania, jest niemożliwe, gdyż następuje natychmiastowe wytrącanie się gąbczastego i mazi-
stego osadu, trudno rozpuszczającego się. Natomiast wprowadzenie alkoholu z rozpuszczonym w nim bromkiem wapniowym eliminuje całkowicie powyższe trudności i może być prowadzone w temperaturze pokojowej przy lekkim miesza-
niu. Stosowanie roztworu alkoholowego ma również na celu znaczne zmniejszenie lepkości roztworu laktobionianu wapniowego, co z kolei znacznie ułatwia sączenie. Po odsączeniu węgla aktywnego przesącz zaszcze-
pia się krystalicznym bromolaktobionianem wapnia, często miesza, a po dwóch dobach odsącza lub odwirowuje wykrystalizowany produkt, który przemywa się rozcieńczonym alkoholem i suszy w temperaturze około 60°C.

Według wynalazku 1 część wagową bromku wapniowego rozpuszcza się w około 10 częściach wagowych wody ogrzewanej do temperatury około 50°C, po czym rozpuszcza się w niej 10 części wagowych laktozy krystalicznej. Roztwór umieszcza się w wannie elektrolitycznej wykonanej z winiduru, wyposażonej w elektrody węglowe i pompę cyrkulacyjną wykonaną z tworzywa sztucznego, przetłaczającą roztwór przez chłodnicę szklaną, oraz mieszającą elektrolit. Do wanny dodaje się $\frac{1}{3}$ część wagową kredy strąconej i włącza prąd elektryczny o takim natężeniu, aby gęstość prądowa powierzchniowa wynosiła 1–2 A/dm², a gęstość prądowa objętościowa 1,2–2,0 A/litr elektrolitu.

W czasie trwania elektrolizy dodaje się do elektrolitu kredę strąconą z częstotliwością około $\frac{1}{30}$ części wagowych na godzinę w całkowitej ilości około 1 i $\frac{2}{3}$ części wagowych. Gdy zawartość laktozy oznaczonej jako substancje redukujące spadnie do 20% obniża się stopniowo gęstość prądową, aż do uzyskania połowy wartości początkowej, po czym prowadzi się proces bez zmian tak długo, aż zawartość laktozy w roztworze wyniesie około 3% wagowych. Następnie elektrolizę przerywa się, a elektrolit przetłacza do zbiornika winidurowego wyposażonego w mieszadło, gdzie dodaje się około 0,2 części węgla aktywnego i miesza dokładnie.

Następnie dodaje się roztwór 2 części wagowych bezwodnego bromku wapniowego lub 3 części wagowe krystalicznego bromku wapniowego w 20 częściach wagowych alkoholu metylowego, lub etylowego i miesza intensywnie przez $\frac{1}{2}$ godziny, po czym odsącza się węgiel aktywny, a przesącz umieszcza w krystalizatorze, gdzie zaszcze-
pia się go krystalicznym bromolaktobionianem wapniowym. Po około dwudniowej krystalizacji w temperaturze pokojowej odwirowuje się wykrystalizowany produkt przemywając go około 75% alkoholem.

Sposób według wynalazku obrazuje poniższy przykład.

Przykład. Do wanny elektrolitycznej wykonanej z winiduru o czynnej objętości 780 litrów, wyposażonej w elektrody węglowe, o całkowitej powierzchni czynnej równej 2200 dm², a powierzchni czynnej anod równej 1100 dm² połączy-

nej winidurowym przewodem z pompą cyrkulacyjną wykonaną z tworzywa sztucznego, przeznaczoną do przetłaczania elektrolitu przez chłodnicę szklaną i do mieszania roztworu w elektrolizerze, wprowadza się 780 litrów wodnego roztworu zawierającego 400 kg laktozy krystalicznej i 40 kg krystalicznego bromku wapniowego, po czym dodaje 20 kg kredy strąconej.

Na powierzchnię elektrolitu wprowadza się 100 ml roztworu alkoholu amylowego w alkoholu butylowym w stosunku 1:1. Po uruchomieniu pompy cyrkulacyjnej i doprowadzeniu wody do chłodnicy włącza się prąd elektryczny i natężenie 1000 A. Temperatura roztworu wzrasta, przy czym zmniejsza się korzystnie lepkość roztworu. Regulując dopływ wody chłodzącej do chłodnicy utrzymuje się temperaturę w elektrolizerze w granicach 37–42°C. W czasie przebiegu elektrolizy dodaje się dalsze ilości kredy do elektrolitu z częstotliwością około 1 kg na godzinę tak, aby wartość pH roztworu nie spadła poniżej 5,0.

W sumie zużywa się około 60 kg kredy. Co parę godzin oznacza się zawartość substancji redukujących w elektrolicie i przelicza na laktozę. Gdy zawartość cukru spada do 20%, co następuje po około 34 godzinach, zmniejsza się natężenie prądu do 900 A. Następnie co 4 godziny zmniejsza się natężenie prądu do 100 A, aż do uzyskania po 50 godzinach prowadzenia procesu natężenia 500 A. Przy tym natężeniu prowadzi się proces aż do końca tj. do uzyskania zawartości około 3% laktozy w elektrolicie, co następuje po około 70 godzinach prowadzenia procesu. Roztwór elektrolityczny przepompowuje się do wyłożonego winidurem pojemnika o objętości 2000 litrów i dodaje 6 kg węgla aktywnego, po czym dokładnie miesza.

Następnie dodaje się 750 litrów roztworu zawierającego 120 kg krystalicznego bromku wapniowego w technicznym prawie bezwodnym alkoholu metylowym i miesza przez jedną godzinę. Roztwór przesącza się celem oddzielenia węgla aktywnego, resztek kredy i innych zanieczyszczeń mechanicznych, a przesącz umieszcza w krystalizatorze, gdzie zaszcze-
pia się go krystalicznym bromolaktobionianem wapnia.

Po upływie 50 godzin krystalizację bromolaktobionianu wapnia uważa się za zakończoną. Kryształy odwirowuje się i przemywa alkoholem rozcieńczonym wodą destylowaną w stosunku 4:1, po czym suszy w temperaturze nie przekraczającej 60°C. Ilość otrzymanego produktu wynosi około 400 kg, co stanowi około 70% wydajności teoretycznej w stosunku do laktozy. Wydajność prądowa wynosi przeszło 96% w stosunku do ilości uzyskanego produktu. Z ługów pokryształacyjnych i przemywek kryształów na wirówce regeneruje się alkohol metylowy na drodze destylacji, a następnie wykorzystuje się go do przemywania bromolaktobionianu wapniowego na wirówkach.

Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób wytwarzania bromolaktobionianu wapniowego drogą elektrolitycznego utleniania laktozy w obecności jonów wapniowych i następ-

nej reakcji otrzymanego laktobionianu wapniowego z bromkiem wapniowym **znamienny tym**, że elektrolizie poddaje się roztwór laktozy o stężeniu początkowym około 50% przy wartości pH elektrolitu nie niższej niż 5 i gęstości prądowej objętościowej 1,2—2A/litr elektrolitu, przy czym w miarę postępowania reakcji utleniania, gdy zawartość laktozy spadnie do około 20%, obniża się stopniowo gęstość prądową objętościową do połowy wartości wyjściowej i przy tej wartości prowadzi elektrolizę tak długo, aż zawartość laktozy w roztworze spadnie do około 3% wagowych, po czym do roztworu poelektrolitycznego zawierającego laktobionian wapniowy

wy (najkorzystniej około 50%) dodaje się węgiel aktywny i alkoholowy roztwór bromku wapniowego, w objętości przynajmniej równej z objętością roztworu laktobionianu wapniowego i zawierający bromek wapniowy w ilości nie mniejszej niż stechiometryczna w stosunku do laktobionianu wapniowego, po czym roztwór oddziela się od węgla i zanieczyszczeń za pomocą sączenia i pozostawia do krystalizacji.

2. Odmiana sposobu według zastrz. 1 **znamienna tym**, że elektrolizie poddaje się roztwór laktozy o stężeniu początkowym 35%, a pozostałe 15% laktozy wprowadza się dopiero wtedy, gdy zawartość laktozy w elektrolicie spadnie w wyniku utleniania do około 20%.