



Opublikowano dnia 30 maja 1956 r.

C 07c 47/16



POLSKIEJ RZECZYPOSPOLITEJ LUDOWEJ OPIS PATENTOWY

Nr 39067

Kl. 12 o, 7/03

Spółdzielnia Pracy Wytwarzania Chemicznego „Plon”

Łódź, Polska

Sposób otrzymywania wodzianu chloralu do celów farmaceutycznych

Patent trwa od dnia 18 kwietnia 1955 r.

Wodzian chloralu do celów farmaceutycznych przedstawia wartość handlową tylko wówczas jeśli występuje w postaci dużych dobrze wykształconych kryształów. W celu uzyskania produktu o takiej postaci wodzian chloralu musi być uprzednio starannie oczyszczony od substancji obcych pochodzących z procesu jego syntezy. Nieodzownym warunkiem tego jest odkwaszenie.

Dotychczas znany sposób otrzymywania wodzianu chloralu do celów farmaceutycznych polegał na tym, że chloral techniczny poddawano destylacji frakcjonowanej, następnie przeprowadzono go w tak zwany „półwodzian”, odkwaszono za pomocą węglanu wapniowego i poddawano ponownej destylacji. Ze względu na silne atakowanie korków tak zwykłych, jak i gumowych przez

„półwodzian” ta ostatnia destylacja była trudna w wykonaniu. Stosowanie chłodnicy wodnej nie było tu możliwe gdyż „półwodzian” krzepł w chłodnicy i zatykał jej przełot.

Ponadto pozostałość w kolbie ulegała zesmołeniu i zapieczeniu. Usunięcie jej wymagało użycia kwasów mineralnych, było długotrwałe, pracochłonne i powodowało częste tuczenie kolb. Przedestylowany „półwodzian” dopełniano stechiometryczną ilością wody przyjmując za podstawę stosunki wagowe bez uwzględnienia wahań w zawartości wody w chloralu technicznym. Stan taki powodował niekiedy zaburzenia w produkcji wyrażające się zbyt małą wydajnością gotowego produktu w przypadku nagromadzenia się za dużej ilości wody lub wadą gotowego produktu nie odpowiadającą wymogom farmakopei w przypadku za małej ilości wody użytej do produkcji. Stwierdzono, że można uniknąć tych trudności oraz zmniejszyć pracochłonność przy otrzymywaniu wodzianu chloralu do celów farmaceutycznych, jeżeli odkwaszanie chloralu prowadzi

*) Właściciel patentu oświadczył, że twórcami wynalazku są inż. mgr Leon Krupiński, inż. mgr Stanisław Dyniewski, mgr Ryszard Kociszewski i Jerzy Grelewicz.

się bez uprzedniego uwadniania go na „półwodzian“ i odkwaszania węglanem wapniowym, stosując zasady organiczne ciekłe w zakresie temperatur 20—100°C lub też ciekłe tylko w pobliżu temperatury 100°C. Do tego celu dobrze nadają się zasady typu pirydyny, jak pirydyna, pikolinny, lutydyny, kolidyny itd., typu chinoliny, jak chinolina, chinaldyny itd. oraz inne zasady organiczne trudno reagujące z chlorem np. typu piperazyny z dodatkiem około 30% aniliny lub bez tego dodatku. Istotnym jest tu fakt, iż oprócz wymienionych tu czystych lub technicznych zasad stosować można z równym powodzeniem frakcje ich mieszanin bardzo trudnych lub nawet nie możliwych do rozdzielania, które nie mają innego zastosowania w przemyśle. Zasady te po skończonym procesie odkwaszania można odzyskiwać i stosować ponownie. W celu określenia ilości wody dolewanej do „półwodzianu“ przed odstawieniem go do krystalizacji, wyznaczono doświadczalnie krzywą zależności gęstości mieszanin chloralu i wodzianu chloralu w temperaturze 60°C od stopnia ich uwodnienia w postaci wykresu przedstawionego na rysunku. Na skali A odczytuje się ilość ml wody jaką należy dodać do 10 kg „półwodzianu“ ażeby otrzymać wodzian. Po zmierzeniu gęstości mieszaniny i z wykresu odczytuje się wprost rzeczywisty stopień uwodnienia i na tej podstawie dolewa się obliczoną ilość wody, brakującą do pełnego wodzianu. Ścisłość dokonanego obliczenia można sprawdzić przez ponowne zmierzenie gęstości. Następnie dolewa się nadmiar wody w proporcji ustalonej jako niezbędnej do otrzymania produktu odpowiedniego według farmakopei. Sposób według wynalazku przedstawia się następująco: z chloralu technicznego oddestylowuje się przedgon do temperatury 94°C., masę w kolbie pozostawia się aż łaźnia olejowa ochłodzi się do temperatury około 80°C i dodaje się małymi porcjami 70 części wagowych chinoliny i 30 części wagowych aniliny lub 70 części wagowych lutydyny i 30 części wagowych aniliny przy ciągłym mieszaniu przecikiem szklanym włożonym do kolby przez otwór w korku dotąd, aż kropla płynu z kolby na zwilżonym papierku wykaże $pH=4-5$. Zużywa się 130—180 g zasady na 25 kg wziętego do destylacji technicznego chloralu. W przypadku oziębienia się masy w kolbie niżej 80°C należy ją ponownie podgrzać do tej temperatury przed wlewaniem zasady. Następnie małą ilość chloralu po dalszym kontynuowa-

niu destylacji do temperatury wrzenia 94,5°C odzuca się do przedgonu i odbiera się frakcję główną do temperatury 98°C. Ilość frakcji głównej wynosi 7,0—8,0 kg z 10 kg chloralu technicznego. Z kolei dodaje się wodę w ilości potrzebnej do utworzenia „półwodzianu“, czyli około połowę w stosunku do ilości całkowitej. Dokonuje się pomiaru gęstości przy temperaturze 60°C i posługując się wykresem przeprowadza się obliczenia w sposób następujący: masa półwodzianu $m=8,8$ kg gęstość w temperaturze 60°C $d_1=1,577$, zatem rzeczywisty stopień uwodnienia wynosi 0,66, potrzebna ilość wody do utworzenia wodzianu chloralu wynosi 383 g na 10,0 kg półwodzianu zaś na 8,8 kg półwodzianu 337 g. Gęstość wodzianu chloralu wynosi 383 g na 100,0 kg półwodzianu, lewa się tak zwanej „nadmiar“ wody w ilości 0,300 kg na 10 kg półwodzianu zatem na 8,8 kg — 0,264 kg. Wodzian chloralu po krystalizacji suszy się w suszarni. Opisany sposób kontroli międzyoperacyjnej stosuje się niezależnie od sposobu odkwaszania chloralu (węglanem wapnia lub zasadami organicznymi), eliminując całkowicie zaburzenia w produkcji wodzianu chloralu.

Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób otrzymywania wodzianu chloralu do celów farmaceutycznych, znamienny tym, że chloral techniczny zadaje się zasadami organicznymi typu pirydyny, np. pirydyną, lutydynami, pikolinami typu chinoliny, np. chinoliną chinaldynami lub typu piperazyny z ewentualnym dodatkiem 30% aniliny oddestylowuje odkwaszony chloral i dodaje do niego wody najpierw w ilości potrzebnej do utworzenia „półwodzianu“, a następnie w ilości uzupełniającej do wytworzenia wodzianu.
2. Sposób według zastrz. 1, znamienny tym, że kontrolę międzyoperacyjną ilości dodawanej do chloralu wody przeprowadza się na podstawie pomiaru gęstości według krzywej zależności gęstości od stopnia uwodnienia chloralu.
3. Sposób według zastrz. 2, znamienny tym, że kontrolę międzyoperacyjną stosuje się niezależnie od sposobu odkwaszania chloralu.

Spółdzielnia Pracy
W y r o b ó w C h e m i c z n y c h
„P l o n“

