

POLSKA
RZECZPOSPOLITA
LUDOWA



URZĄD
PATENTOWY
PRL

OPIS PATENTOWY

104294

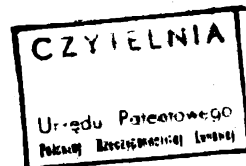
Patent dodatkowy
do patentu nr _____

Zgłoszono: 06.12.76 (P. 194240)

Pierwszeństwo: _____

Zgłoszenie ogłoszono: 19.06.78

Opis patentowy opublikowano: 15.11.1979



Int. Cl.²
A61K 35/78

Twórcy wynalazku: Lucyna Machoń, Bożena Furmańska

Uprawniony z patentu: Wrocławskie Zakłady Zielarskie „Herbapol”,
Wrocław (Polska)

Sposób rekrystalizacji bromowodorku glaucyny

1

Dziedzina techniki. Przedmiotem wynalazku jest sposób oczyszczenia bromowodorku glaucyny przez krystalizację produktu surowego, charakteryzującego się niedostateczną czystością.

Stan techniki. Znany z publikacji sposób krystalizacji z etanolu (Fischer Arch. Pharm, 1901, 239, 426; opis patentowy bułgarski nr 10, 612, kl. 30h, 2/03, opubl. 30. 11. 65) przebiega z częściowym rozkładem bromowodorku glaucyny. Z podobnym efektem przebiega rekrystalizacja bromowodorku glaucyny z mieszaniny etanolu i wody.

Sposób rekrystalizacji z metanolu lub z mieszaniny metanolu i wody prowadzi do uzyskania rezultatów identycznych, jak w przypadku zastosowania etanolu albo etanolu rozcieńczonego wodą. Ponadto w trakcie krystalizacji, prowadzonej wymienionymi wyżej sposobami, zachodzi natychmiastowe wydzielanie się kryształów z roztworu, co wymaga użycia filtrów z ogrzewaczami, przy tym roztwór krystalizowanego bromowodorku glaucyny jest ogrzewany dłużej, aniżeli jest to konieczne sposobem według wynalazku. Czas ogrzewania wydłuża się w zależności od wielkości szarży, co ma istotne znaczenie w praktyce przemysłowej, bowiem oddziałuje niekorzystnie na czystość produktu finalnego. Poza tym w przypadku stosowania do rekrystalizacji mieszaniny etanolu i wody lub metanolu i wody temperatura wrzenia tych roztworów ulega (w stosunku do czystych rozpuszczalników) podwyższeniu, co również od-

2

działuje negatywnie na czystość produktu końcowego.

Bromowodorek glaucyny może być również rekrystalizowany z mieszaniny etanolu i chloroformu, z mieszaniny etanolu i acetonu, z mieszaniny etanolu, wody i acetonu. Jednakże krystalizacja tymi sposobami zachodzi trudniej lub prowadzi do gorszych rezultatów, aniżeli sposób według wynalazku. W w/w metodach etanol może być zastąpiony metanolem z jednakowym efektem.

Istota wynalazku i skutki techniczne. Istota wynalazku polega na zastosowaniu mieszaniny chloroformu, acetonu i etanolu, korzystnie w stosunku objętościowym 20 : 30 : 50, do rekrystalizacji surowego bromowodorku glaucyny o niedostatecznej czystości, uzyskanego np. na drodze przeprowadzenia surowej zasady glaucyny, wyizolowanej z ziela Glaucium flavum którekolwiek ze znanych metod, w wymienioną wyżej pochodną, w dowolny ze znanych sposobów. Rekrystalizację prowadzi się z dodatkiem węgla aktywnego, przy czym ilość najkorzystniejsza wynosi 10% ilości użytego surowego bromowodorku glaucyny. Etanol, wchodzący w skład mieszaniny, może być zastąpiony metanolem, co jednakże podwyższa jej toksyczność.

Proces rozpuszczania ciała stałego przy zastosowaniu mieszaniny o wymienionym składzie przebiega szybciej i w temperaturze niższej, niż ma to miejsce w przypadku użycia etanolu lub roz-

cieńczonego metanolu, czy też rozcieńczonego etanolu. Z kolei wolniejszy proces krystalizacji nie wymaga użycia filtrów z ogrzewaczem, co skraca czas ogrzewania roztworu. Oddziaływanie niższej temperatury przez krótszy okres czasu wpływa korzystnie na czynność produktu końcowego.

Rekrystalizacja surowego bromowodorku glaucyny przedstawionym tu sposobem umożliwia maksymalne zatrzymanie zanieczyszczeń w roztworze z jednoczesnym wydzielaniem się czystego produktu, a całkowite oczyszczenie surowego bromowodorku glaucyny do uzyskania temperatury topnienia 241° (H. G. Boit, Ergebnisse der Alkaloid — Chemie Bis 1960) wymaga mniejszej ilości krystalizacji, niż jest to konieczne sposobami wymienionymi poprzednio, co wpływa istotnie na wydajność procesu.

Oczyszczenie sposobem według wynalazku surowego bromowodorku glaucyny, który otrzymany w sposób określony powyżej jest produktem o niskiej czystości i brunatnym zabarwieniu, umożliwia zastosowanie go do celów farmaceutycznych i wykorzystanie jego terapeutycznych właściwości. Istotę wynalazku wyjaśnia bliżej, nie ograniczając jego zakresu, następujący przykład.

Przykład. Surowy bromowodorek glaucyny, uzyskany znaną metodą przez wprowadzenie kwasu bromowodorowego do roztworu etanolowego surowej zasady glaucyny, poddaje się rekrystalizacji jak następuje: 1 cz. wagową surowego bromowo-

dorku glaucyny rozpuszcza się w 40 cz. objętościowych mieszaniny, złożonej z 20 cz. obj. chloroformu, 30 cz. obj. acetonu i 50 cz. obj. etanolu, ogrzewając do temperatury 60—62°C.

- 5 Dodatek węgla aktywnego wynosi 0,1 cz. wagową. Po rozpuszczeniu się bromowodorku glaucyny roztwór odfiltruje się od węgla aktywnego, przy czym użycie filtru z ogrzewaczem nie jest konieczne. Roztwór oddzielony od węgla aktywnego pozostawia się na okres około 20 godzin. Po tym czasie oddziela się wydzielone białe kryształy bromowodorku glaucyny przez odfiltrowanie na lejku Schotta G-2 lub G-3.

15

Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób oczyszczania surowego bromowodorku glaucyny, **znamienny tym**, że do rekrystalizacji używa się mieszaniny chloroformu, acetonu i etanolu z dodatkiem węgla aktywnego, przy czym najkorzystniejszy wzajemny stosunek chloroformu, acetonu i etanolu wynosi 20 : 30 : 50 części objętościowych.

2. Sposób oczyszczania surowego bromowodorku glaucyny, **znamienny tym**, że do rekrystalizacji używa się mieszaniny chloroformu, acetonu i metanolu z dodatkiem węgla aktywnego, przy czym najkorzystniejszy wzajemny stosunek chloroformu, acetonu i metanolu wynosi 20 : 30 : 50 części objętościowych.