



Patent tymczasowy dodatkowy
do patentu nr _____

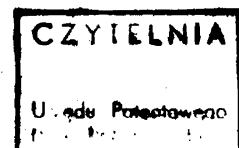
Int. Cl.² C07C 149/44

Zgłoszono 23.02.79 (P. 213671)

Pierwszeństwo _____

Zgłoszenie ogłoszono 02.01.80

Opis patentowy opublikowano 31.03.1982



Twórcy wynalazku: Andrzej Sacha, Lucyna Polaczek, Zofia Lukasiewicz

Uprawniony z patentu tymczasowego: Instytut Przemysłu Farmaceutycznego,
Warszawa (Polska)

**Sposób wytwarzania stałej soli sodowej kwasu
2-merkaptetoetanosulfonowego**

1

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania soli sodowej kwasu 2-merkaptetoetanosulfonowego w formie stałej, znajdującej zastosowanie w lecznictwie jako preparat o działaniu mukolitycznym, czyli zmniejszającym lepkość wydzielin śluzowych.

Obecność grupy SH w strukturze chemicznej tego związku powoduje jego wysoką wrażliwość na utlenianie, dzięki czemu znalazł on zastosowanie również w przemyśle tworzyw sztucznych jako antyutleniacz. Z podatnością soli sodowej kwasu 2-merkaptetoetanosulfonowego na utlenianie należy się liczyć w toku jej otrzymywania przy wszystkich typowych procesach technologii chemicznej, takich jak zatężanie, ekstrakcja, krystalizacja, a również podczas przechowywania.

Głównym produktem utlenienia soli sodowej kwasu 2-merkaptetoetanosulfonowego jest dwusiarczek, pozbawiony właściwości mukolitycznych.

Schramm Ch. H. i inni podali w opisie patentowym Stanów Zjednoczonych Ameryki nr 2695 310 oraz w publikacji J. Am. Chem. Soc. (77, 6231 /1955/) sposób otrzymywania roztworu wodnego soli sodowej kwasu 2-merkaptetoetanosulfonowego przez przepuszczenie przez kolumnę napełnioną jonitem o charakterze kwaśnym roztworu soli guanidyniowej kwasu 2-merkaptetoetanosulfonowego i następnie zobojętnienie tak uzyskanego kwasu 2-merkaptetoetanosulfonowego wodorotlenkiem sodowym.

Brak jest natomiast danych, w jaki sposób przeprowadzać wodny roztwór soli sodowej kwasu-merkaptetoetanosulfonowego w jej stałą krystaliczną postać, bez

2

obniżenia jakości produktu z powodu jego podatności na utlenianie.

Stwierdzono nieoczekiwanie, że kwas 2-merkaptetoetanosulfonowy, zarówno podczas zatężania jego roztworu, jak i w czasie przechowywania, wykazuje o wiele większą stabilność i odporność na utlenianie, niż w analogicznych warunkach sól sodowa tegoż kwasu. Dlatego, chcąc otrzymać krystaliczną sól sodową kwasu 2-merkaptetoetanosulfonowego, korzystniej jest zatężyć roztwór wodny kwasu 2-merkaptetoetanosulfonowego, niż jego soli sodowej.

Według wynalazku wodny roztwór kwasu 2-merkaptetoetanosulfonowego, otrzymany metodami znanymi z literatury, w szczególności przez rozkład soli guanidyniowej kwasu 2-merkaptetoetanosulfonowego na kolumnie jonitowej wypełnionej jonitem o charakterze kwaśnym, zatęża się pod zmniejszonym ciśnieniem, korzystnie w atmosferze beztlenowej np. azotu, po czym oleisty produkt zatężania rozpuszcza się w bezwodnym niższym alkoholu alifatycznym i roztwór kwasu zobojętnia się alkoholowym roztworem alkoholu lub wodorotlenku sodowego. Procesowi zobojętniania kwasu towarzyszy strącanie się białego osadu soli sodowej kwasu 2-merkaptetoetanosulfonowego. Po odsączeniu, przemyciu i wysuszeniu strąconego produktu uzyskuje się sól sodową kwasu 2-merkaptetoetanosulfonowego o zawartości około 96-99% (oznaczonej przez grupę SH).

Jako niższy alkohol alifatyczny stosuje się zwłaszcza alkohol, zawierający 1-3 atomów węgla.

W zależności od rodzaju i ilości alkoholi użytych do

rozcieńczenia zatężonego oleistego kwasu i do sporządzania roztworów alkoholanu lub wodorotlenku sodowego, uzyskuje się sól sodową z wydajnością od około 65% do ponad 95% względem kwasu 2-merkaptetoetanosulfonowego.

Przykład I. Otrzymany z kolumny jonitowej roztwór kwasu 2-merkaptetoetanosulfonowego, zawierający według oznaczenia analitycznego 19,4 g (0,1364 mola) kwasu, zatężono pod próżnią pompki wodnej, a uzyskaną tak oleistą pozostałość rozpuszczono w bezwodnym etanolu. Następnie mieszając i chłodząc zobojętniono roztwór alkoholowy kwasu za pomocą etanolowego roztworu etoksylanu sodowego. Po odsączeniu, przemyciu etanolem i wysuszeniu strąconego osadu uzyskano 20,2 g soli sodowej kwasu 2-merkaptetoetanosulfonowego, co stanowi 90,2% wydajności teoretycznej, o zawartości (według analizy przez grupę SH) około 97,3%.

Przykład II. Postępowano jak w przykładzie I, z tą tylko różnicą, że zatężony, oleisty kwas 2-merkaptetoetanosulfonowy rozpuszczano w metanolu, a następnie zobojętniano roztworem metoksylanu sodowego w metanolu.

Postępując dalej jak w przykładzie I, ale przemysławając produkt końcowy etanolem, uzyskano sól sodową kwasu 2-merkaptetoetanosulfonowego o zawartości około 97,7% z wydajnością 65%.

Przykład III. Postępując jak w przykładzie I, z tą tylko różnicą, że zatężony, oleisty kwas 2-merkaptetoetanosulfonowy rozpuszczono w bezwodnym izopropa-

nolu, po czym zobojętniano go roztworem metoksylanu sodowego w metanolu. Po odsączeniu strąconego osadu i przemyciu go etanolem uzyskano sól sodową kwasu 2-merkaptetoetanosulfonowego z wydajnością 92% i o zawartości około 97,8%.

Przykład IV. Postępowano jak w przykładzie I, z tą tylko różnicą, że zatężony, oleisty kwas 2-merkaptetoetanosulfonowy, po rozpuszczeniu go w bezwodnym etanolu, zobojętniano metanolowym roztworem wodorotlenku sodowego, a otrzymany produkt przemysławano alkoholem etylowym. Uzyskano sól sodową kwasu 2-merkaptetoetanosulfonowego z wydajnością 82% i o zawartości 97,0%.

Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób wytwarzania stałej soli sodowej kwasu 2-merkaptetoetanosulfonowego, **znamienny tym**, że wodny roztwór kwasu 2-merkaptetoetanosulfonowego, otrzymany bezpośrednio z syntezy, zatęży się pod zmniejszonym ciśnieniem, korzystnie w atmosferze beztlenowej, zwłaszcza w azocie, a następnie rozpuszcza otrzymany oleisty kwas w niższym alkoholu alifatycznym i dodaje się alkoholowego roztworu alkoholanu lub wodorotlenku sodowego, po czym wytrącony produkt wyodrębnia się i suszy w znany sposób.

2. Sposób według zsstrz. 1. **znamienny tym**, że jako niższy alkohol alifatyczny stosuje się alkanol, zawierający 1-3 atomów węgla.