

POLSKA
RZECZPOSPOLITA
LUDOWA



URZĄD
PATENTOWY
PRL

OPIS PATENTOWY

56108

Patent dodatkowy
do patentu _____

Kl. 12 q, 6/01

Zgłoszono: 09. II. 1967 (P 118 911)

Pierwszeństwo: _____

MKP C 07 c

99/64

Opublikowano: 15. XI. 1968



Współtwórcy wynalazku: mgr inż. Teresa Sikorska, inż. Krystyna
Kopp-Kowalska, mgr inż. Piotr Kazimierzczak

Właściciel patentu: Instytut Farmaceutyczny, Warszawa (Polska)

Sposób wytwarzania racemicznego pantotenianu wapniowego do celów paszowych

1

Przedmiotem wynalazku jest sposób otrzymywania trwałego racemicznego pantotenianu wapniowego nadającego się do mieszanek paszowych.

Prowadząc w znany sposób kondensację racemicznego laktonu kwasu 2,4-dwuhydroksy-3,3-dwumetylomasłowego ze stechiometryczną ilością soli sodowej β -alaniny w środowisku bezwodnego alkoholu otrzymuje się roztwór soli sodowej racemicznego kwasu pantotenowego, zawierający pewną ilość nieprzereagowanych substratów, w tym silnie alkaliczną sól sodową β -alaniny. Sól sodową racemicznego kwasu pantotenowego przeprowadza się w sól wapniową, działając na jej roztwór alkoholowym roztworem chlorku wapniowego, po czym odsąca się wytrącony osad chlorku sodowego.

Znane metody wyodrębniania pantotenianu wapniowego z otrzymanego roztworu mieszaniny poreakcyjnej polegają na bezpośrednim wytrącaniu go znaczną ilością acetonu lub bezpośrednim oddestylowaniu alkoholu do sucha. Stwierdzono jednak, że powyższe sposoby wyodrębniania nie mogą być stosowane przy produkcji racemicznego pantotenianu wapniowego do celów paszowych. Wytrącanie acetonem jest bowiem zbyt kosztowne, a oddestylowanie alkoholu do sucha napotyka w dużej skali na trudności techniczne związane z wydobyciem suchego produktu z reaktora. Niezależnie od tego w tym drugim przypadku produkt zawiera nieprzereagowaną β -alaninę

2

w postaci silnie alkalicznej soli, której obecność powoduje zwiększoną higroskopijność produktu i jego nietrwałość, gdyż w alkalicznym środowisku następuje hydroliza i nieodwracalny częściowy rozkład pantotenianu wapniowego na sól kwasu pantoimowego i β -alaniny. Z tego powodu, a zwłaszcza w przypadku oczyszczania roztworu wodnego, sporządzania mieszanek paszowych względnie przy dłuższym przechowywaniu, zmniejsza się wydajnie zawartość składnika biologicznego w preparacie.

Według wynalazku po dodaniu chlorku wapniowego silnie alkaliczną mieszaninę poreakcyjną doprowadza się najpierw do pH 7,0—7,5 alkoholowym roztworem chlorowodoru, następnie odsąca się chlorek sodowy, oddestylowuje do sucha rozpuszczalnik, którym jest alkohol alifatyczny o małej masie cząsteczkowej, taki jak metanol lub etanol, pozostałość rozpuszcza się w wodzie, obojętny roztwór ewentualnie oczyszcza się, np. za pomocą węgla aktywnego, oraz skierowuje do suszarni rozpyłowej. Otrzymuje się z wysoką wydajnością trwałe, mało higroskopijne, nadające się do mieszanek paszowych racemiczny pantotenian wapniowy, zawierający około 45% składnika biologicznie czynnego.

Przykład. W kolbie zaopatrzonej w mieszadło mechaniczne, chłodnicę zwrotną zabezpieczoną rurką z bezwodnym chlorkiem wapniowym i wkraplacz umieszcza się 98 g 25%-wego meta-

nelanu sodowego i 40 g β -alaniny. Zawartość kolby ogrzewa do wrzenia i utrzymuje w tym stanie aż do rozpuszczenia osadu. Następnie dodaje się 60 g racemicznego laktonu kwasu 2,4-dwuhydroksy-3,3-dwumetylomastłowego i mieszaninę utrzymuje się w stanie wrzenia w ciągu 8 godzin. Następnie dodaje się 124 g 20%-owego roztworu chlorku wapniowego w metanolu i utrzymuje zawartość kolby w stanie lekkiego wrzenia w ciągu 30 minut. Po schłodzeniu do temperatury pokojowej mieszaninę poreakcyjną zubożają się około 10%-wym metanolem roztworem chlorowodoru do pH 7. Osad chlorku sodowego odsąca się, z przesączu oddestylowuje się metanol, a suchą pozostałość rozpuszcza w 300 ml ciepłej wody i oczyszcza za pomocą węgla aktywnego. Po odsączeniu węgla, wodny roztwór zatęża się na wyparce obiegowej, a następnie odparowuje w suszarni rozpyłowej. Otrzymuje się 105 g racemicznego pantotenianu wapniowego zawierającego

około 45% biologicznie czynnego związku i około 5% chlorku sodowego.

Zastrzeżenie patentowe

Sposób wytwarzania trwałego racemicznego pantotenianu wapniowego do celów paszowych, **znamienny tym**, że alkaliczną mieszaninę reakcyjną w roztworze alkoholowym po kondensacji racemicznego laktonu kwasu 2,4-dwuhydroksy-3,3-dwumetylomastłowego z solą sodową β -alaniny i reakcji podwójnej wymiany z chlorkiem wapniowym zubożają się w warunkach bezwodnych alkoholowym roztworem chlorowodoru do pH 7,0—7,5, odsąca osad chlorku sodowego i po oddestylowaniu alkoholu pozostałość rozpuszcza się w wodzie, ewentualnie oczyszcza, np. za pomocą węgla aktywnego, oraz suszy w suszarni rozpyłowej.