

ČESKOSLOVENSKÁ
SOCIALISTICKÁ
REPUBLIKA
(19)



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

260876
(11) (B1)

(51) Int. Cl.⁴
C 07 C 172/00

(22) Přihlášeno 11 09 86

(21) {PV 6541-86.O}

(40) Zveřejněno 15 06 88

(45) Vydáno 15 05 89

(75)

Autor vynálezu

FUKA VIKTOR, KOTYK MILAN ing., PARDUBICE

(54) Způsob zpracování směsi 3,5-dinitrobenzoátu ergocalciferolu a ergosterolu

1

2

Řešení se týká zpracování směsi 3,5-dinitrobenzoátů ergocalciferolu a ergosterolu, která odpadá z výroby ergocalciferolu. Podstata spočívá v tom, že se tato směs hydrolyzuje roztokem hydroxidu draselného a pak podrobí krystalizaci z metanolu, při které se izoluje ergosterol, zatímco ergocalciferol zůstává ve filtrátu.

Vynález se týká způsobu zpracování směsi 3,5-dinitrobenzoátu ergocalciferolu a 3,5-dinitrobenzoátu ergosterolu, kterou již nelze zpracovat krystalizací pro příliš velký obsah 3,5-dinitrobenzoátu ergosterolu. Tato směs odpadá z výroby ergocalciferolu po krystalizaci směsi 3,5-dinitrobenzoátů v ethylacetátu. Ergocalciferol, neboli vitamin D₂ je léčivo s antirachitickým účinkem. Vyrábí se z ergosterolu ozařováním UV světlem a následnou izolací ze směsi sterolů vzniklých při ozařování. Podstatou izolace je převedení sterolů na jejich 3,5-dinitrobenzoáty, z nichž se 3,5-dinitrobenzoát ergocalciferolu získává dvojnásobnou krystalizací. Čistý ergocalciferol se pak získává hydrolýzou čistého 3,5-dinitrobenzoátu. Při zpracování matečných louhů po rekrystalizaci 3,5-dinitrobenzoátu ergocalciferolu odpadá jemně krystalická směs 3,5-dinitrobenzoátů, která se dále zpracovává krystalizací v ethylacetátu. Po této krystalizaci a rozplavení krystalických podílů je mimo jiné získávána směs 3,5-dinitrobenzoátu ergocalciferolu a 3,5-dinitrobenzoátu ergosterolu, kterou již nelze krystalizací rozdělit. Tato směs obsahuje 10 až 20 % dinitrobenzoátu ergosterolu, stopy 3,5-dinitrobenzoátu lumisterolu a zbytek tvoří 3,5-dinitrobenzoát ergocalciferolu.

Nyní bylo nalezeno, že uvedenou směs lze zpracovat způsobem podle vynálezu, jehož podstata spočívá v tom, že se tato směs 3,5-dinitrobenzoátů hydrolýzuje při teplotě 20 až 30 °C přidavkem metanolickeho roztoku hydroxidu draselného v prostředí toluenu, přičemž na 1 kg násady se přidá s výhodou 5 l toluenu, 1 l metanolu a 0,3 kg hydroxidu draselného. Toluenná vrstva, obsahující ergosterol a ergocalciferol se po extrakci vodou odpaří do sucha, zbytek se podrobí krystalizaci z metanolu, přičemž filtrací se získá ergosterol a ergocalciferol zůstává ve filtrátu, ze kterého se získá oddestilováním metanolu. Krystalický ergosterol slouží jako násada pro ozařování, ma-

tečné louhy slouží jako surovina pro výrobu nutričního vitaminu D₂.

Pro bližší objasnění podstaty vynálezu je dále uveden příklad provedení:

Příklad

10 kg jemně krystalické směsi 3,5-dinitrobenzoátů ergosterolu a ergocalciferolu se ve 100 l skleněném kotlíku rozpustí za studena v 50 l toluenu. Zvolna se přidává (násává) roztok 3 kg hydroxidu draselného v 10 l methanolu. Směs se ponechá míchat asi 1 hodinu. Barva směsi se hydrolýzou změní na temně fialovou. Poté se směs v kotlíku extrahuje 3 × 50 litry destilované vody při teplotě 50 °C. Doba extrakce je cca 10 minut, vrstvy se oddělí asi za 15 minut.

Spodní fialová vodná vrstva se vypouští na kanál, horní vrstva je toluenný roztok ergosterolu a ergocalciferolu. Toluenný roztok se odpaří na rotační vakuové odparce do sucha. K dest. zbytku se přidají 3 l methanolu a opět se oddestiluje do sucha. Přídavek a vydestilování methanolu se opakuje ještě jednou, pak se destilační zbytek rozpustí v 10 l methanolu a přeleje do hliníkové konve. Volnou krystalizací asi při teplotě 15 °C po dobu 24 hodin vykryštaluje ergosterol. Tento se odsaje na nuči, promyje methanolem a usuší. Získá se cca 0,5 až 1 kg ergosterolu o obsahu 70 až 80 %, který lze použít do násady na ozařování. Filtrát z nuče po oddělení ergosterolu obsahuje ergocalciferol a zpracuje se stejným způsobem jako matečné louhy, z nichž se vyrábí nutriční vitamin D₂, tzn. že matečné louhy se na rotační vakuové odparce odpaří do sucha a dest. zbytek se po zvážení a odebrání vzorku naředí 6 l ethanolu. Ethanolický roztok se skladuje v hliníkových konvích, stejně jako běžně produkovaný nutriční vitamin D₂. Výtěžek z jedné násady je asi 5 až 6 kg nutričního vitaminu D₂ o obsahu 70 až 85 %, tj. cca 4 kg 100% vitaminu D₂ nutričního.

PREDMĚT VYNÁLEZU

Způsob zpracování směsi 3,5-dinitrobenzoátů ergocalciferolu a ergosterolu, která odpadá z výroby ergocalciferolu ozařováním ergosterolu UV zářením vyznačující se tím, že se tato směs 3,5-dinitrobenzoátů hydrolýzuje při teplotě 20 až 30 °C přidavkem metanolickeho roztoku hydroxidu draselného v prostředí toluenu, přičemž na 1 kg násady

je výhodné použít 5 l toluenu, 1 l metanolu a 0,3 kg hydroxidu draselného, načež se toluenná vrstva, obsahující ergosterol a ergocalciferol po extrakci vodou odpaří do sucha, zbytek podrobí krystalizaci z metanolu, přičemž filtrací se získá ergosterol a ergocalciferol zůstává ve filtrátu, ze kterého se získá oddestilováním methanolu.