

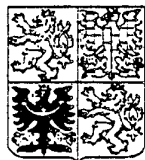
PATENTOVÝ SPIS

(11) Číslo dokumentu:

279 996

ČESKÁ
REPUBLIKA

(19)



ÚŘAD
PRŮMYSLVÉHO
VLASTNICTVÍ

(21) Číslo přihlášky: **5438-90**

(22) Přihlášeno: 06. 11. 90

(40) Zveřejněno: 16. 02. 94

(47) Uděleno: 04. 07. 95

(24) Oznámeno udělení ve Věstníku: 13. 09. 95

(13) Druh dokumentu: **B6**

(51) Int. Cl.⁶:

C 07 C 35/44

C 07 J 9/00

(73) Majitel patentu:

Chemickotechnologická fakulta STU,
Bratislava, SK;

(72) Původce vynálezu:

Cvengroš Ján ing. CSc., Bratislava, SK;
Lutišan Juraj ing., Púchov, SK;

(54) Název vynálezu:

**Způsob přípravy sterolových alkoholů
z lanolínu**

(57) Anotace:

Je popsán způsob, při kterém se organická fáze, získaná alkalickou hydrolýzou lanolínu, následným okyselením směsí a izolací, obsahující sterolové alkoholy, volné lanolinkyseliny a estery n-lanolínalkoholů a další organické látky vzniklé hydrolýzou lanolínu, podrobí molekulové destilaci se stíraným filmem při teplotě 200 až 280° C a tlaku nezkondenzovaných plynů 10⁻¹ až 10⁻² Pa, přičemž podíl destilátu z nástříku činí 60 až 75 % hmot. a podíl zbytku činí 25 až 40 % hmot. a číslo kyselosti je 65 až 80 mg KOH/g, na získaný destilát se působí práškovým oxidem vápenatým a sterolové alkoholy se získají běžnou extrakcí a odpařením acetonu nebo benzínu.

CZ 279 996 B6

Způsob přípravy sterolových alkoholů z lanolinu

Oblast techniky

Vynález se týká způsobu přípravy sterolových alkoholů z lanolinu. Tyto sterolové alkoholy sestávají hlavně z cholesterolu a lanosterolů. Směs těchto alkoholů se využívá ve farmaceutickém průmyslu na syntézu steroidů a v kosmetice jako účinný emulgátor. Výchozí látka lanolin, která se získává praním ovčí vlny, obsahuje zejména estery vyšších mastných kyselin s alkoholy sterolového typu, méně s n-alkoholy, popřípadě dioly. Alkoholy, vázané v lanolinu, se označují společným názvem jako lanolin-alkoholy a vyšší mastné kyseliny, vázané v lanolinu, společným názvem lanolinkyseliny.

Dosavadní stav techniky

Podle dosud známých postupů přípravy lanolinalkoholů se lanolin podrobuje hydrolýze v prostředí alkalického louhu a nižšího alkoholu při normálním nebo zvýšeném tlaku. Při hydrolýze vznikne směs alkalických mýdel lanolinkyselin a volné lanolin-alkoholy, zejména cholesterol a lanosteroly, a zbytek esterů, zejména n-alkoholů, které se hydrolyzují obtížně. Na izolaci volných sterolových alkoholů ze směsi po hydrolýze se používá extrakce vhodným rozpouštědlem, například podle U.S. Pat. č. 2 619 495 a čs. autorského osvědčení č. 231 912 benzínem, přičemž se využívá nízká rozpustnost alkalických mýdel v extrakčním činidle. Nevýhodou těchto postupů je vysoká spotřeba rozpouštědel při vícenásobné extrakci a nutnost provádět extrakci při zvýšených teplotách kolem teploty varu extrakčního činidla. Je známý také postup podle čs. pat. 88 805, při kterém se alkalická mýdla lanolinkyselin rozloží minerální kyselinou a volné lanolinkyseliny se potom převedou na vápenaté nebo hořečnaté soli, které jsou v rozpouštědlech nerozpustné a vzniklá směs se podrobí extrakci. Jeho nevýhodou je to, že přítomné nehydrolyzované estery a další látky uhlovodíkového typu přecházejí do roztoku spolu se sterolovými alkoholy, znečišťují je, zředují a zbarvují. Svou přítomností ztěžují i oddělení vápenatých solí, kde vznikají slizovité, těžko filtrovatelné suspenze.

Podstata vynálezu

Tato nevýhoda je odstraněna postupem podle vynálezu, jehož podstata spočívá v tom, že na přípravu vápenatých solí lanolinkyselin reakcí s práškovým oxidem vápenatým CaO se použije destilát, získaný ze směsi volných sterolových alkoholů, volných lanolinkyselin, esterů a dalších látek uhlovodíkového typu molekulovou destilací se stíraným filmem při teplotě 200 až 280 °C a tlaku nezkondenzovatelných plynů 10^{-1} až 10^{-2} Pa, přičemž hmotnostní podíl destilátu z nástriku je 60 až 75 % a jeho číslo kyselosti je 65 až 80 mg KOH/g.

Postup podle vynálezu má několik výhod. Destilační úpravou směsi po hydrolýze a rozkladu alkalických mýdel se do destilátu oddělí prchavější sterolové alkoholy a lanolinkyseliny, zatímco nehydrolyzované estery, zejména obtížně rozložitelné estery

lanolinkyselin s n-alkoholy, zůstávají společně se živičnými a barevnými produkty v destilačním zbytku. Na druhé straně tyto estery zůstávají neporušené a chemicky nezměněné k dispozici pro případnou izolaci dalších fyziologicky účinných složek. Číslo kyselosti destilátu po odstranění neutrálního destilačního zbytku se vůči původnímu materiálu zvýší, což je významné z hlediska dělení suspenze vápenatých mýdel od roztoku. Toto rozdělování fází je výrazně lepší v případě vyšších čísel kyselosti, kdy se netvoří těžko filtrovatelné gelovité struktury. Koncentrát sterolových alkoholů, připravený postupem podle vynálezu, je světle-žluté barvy a nevyžaduje dodatečné dočišťování. Při podmínkách molekulové destilace se stíraným filmem při šetrném zpracování termolabilních látek nedochází k vedlejším rozkladným reakcím účinkem zvýšených teplot. Protože při mírných podmínkách hydrolýzy lanolinu prakticky nedochází k hydrolýze esterů lanolinkyselin s n-alkoholy a ve vodě rozpustné dioly do organické fáze nepřecházejí, na konci procesu získané lanolinalkoholy jsou prakticky čisté sterolové alkoholy.

Do roztoku alkalického hydroxidu sodného NaOH nebo draselného KOH ve směsi malého množství vody s nižším alkoholem, například etanolem nebo izopropanolem, se přileje roztavený lanolin a pod zpětným chladičem při míchání se nechá reagovat dostatečně dlouhou dobu. Reakční směs se potom okyselí zředěnou minerální kyselinou, například chlorovodíkovou HCl nebo sírovou H_2SO_4 , vyloučená organická vrstva se dvakrát promyje vodou a odstraní se z ní zbytky vody a nižšího alkoholu, nejvýhodněji v odparce se stíraným filmem při sníženém tlaku. Takto upravená směs volných lanolinkyselin, volných sterolových alkoholů a dalších organických látek se podrobí molekulové destilaci na krátkocestné odparce se stíraným filmem při teplotě 200 až 280 °C a tlaku nezkondensovatelných plynů 10^{-1} až 10^{-2} Pa, s výhodou na vícestupňové odparce se stoupající teplotou v jednotlivých stupních. Získá se takto destilát s podílem 60 až 75 % hmot. vzhledem k nástriku. Destilát se po roztavení smíchá s práškovým oxidem vápenatým CaO v množství, odpovídajícím 1,5 až 2,5 násobku ekvivalentního množství podle čísla kyselosti destilátu, a udržuje se při zvýšené teplotě a míchání, dokud z přítomných lanolinkyselin nevzniknou vápenatá mýdla. Do směsi se po zchlazení přilije vhodné rozpouštědlo, například aceton nebo benzin, směs se promíchá a vzniklá suspenze se oddělí usazením nebo filtrací. Po odstranění rozpouštědla z kapalné fáze se získá směs lanolinalkoholů sterolového typu.

Příklad provedení vynálezu

V 1 litru 90% roztoku etanolu ve vodě se přidá 40 g hydroxidu sodného NaOH a při zvýšené teplotě se pod zpětným chladičem za míchání nechá rozpustit. K vzniklému roztoku se přidá 400 g roztaveného lanolinu a nechá se reagovat 5 hodin. Do reaktoru se po částkách přileje zředěná kyselina solná v mírném přebytku vůči použitému louhu na hydrolýzu. Směs se po intenzivním promíchání přeleje do děličky a při teplotě 75 °C se organická fáze dvakrát promyje vodou. Vyloučená organická fáze se potom při průchodu odparkou se stíraným filmem při teplotě 100 °C a tlaku 10^4 Pa zbaví zbytků vody a etanolu. Organická fáze je tmavohnědá hmota,

při laboratorní teplotě tuhá, její číslo kyselosti je 58 mg KOH/g. Směs se podrobí molekulové destilaci se stíraným filmem při teplotě vyhřívacího oleje 240 °C a tlaku nezkondenzovatelných plynů 12 Pa. Získá se destilovaná frakce s podílem 72 % hmot. a destilační zbytek 28 % z hmotnosti, vztaženo na nástřik. Číslo kyselosti destilátu je 72 mg KOH/g, destilát má světležlutou barvu. 250 g destilátu se smíchá s 20 g práškového CaO, vyhřeje se na teplotu 90 až 120 °C a za míchání se nechá reagovat po dobu 15 min. Po zchlazení na teplotu 50 °C se přilije 200 ml acetonu a po důkladném promíchání se teplá suspenze prefiltruje. Po odstranění rozpouštědla z filtrátu se získá směs cholesterolů a lanosterolů.

Průmyslová využitelnost

Vynález je využitelný v chemickém a farmaceutickém průmyslu.

P A T E N T O V É N Á R O K Y

Způsob přípravy sterolových alkoholů z lanolinu hydrolýzou v alkalickém prostředí, rozložením alkalických mýdel lanolinkyselin minerální kyselinou, izolací organické fáze obsahující sterolové alkoholy, volné lanolinkyseliny a estery n-lanolin alkoholů a další organické látky vzniklé hydrolýzou lanolinu, a přípravou vápenatých solí lanolinkyselin a extrakcí vzniklé směsi do acetonu nebo benzinu, oddělením vápenatých solí lanolinkyselin a izolace sterolových alkoholů odpařením acetonu nebo benzinu, v y z n a č u j í c í s e t í m, že se organická fáze, získaná alkalickou hydrolýzou lanolinu, následným okyselením směsí a izolací, obsahující sterolové alkoholy, volné lanolinkyseliny a estery n-lanolinalkoholů a další organické látky, vzniklé hydrolýzou lanolinu, podrobí molekulové destilaci se stíraným filmem při teplotě 200 až 280 °C a tlaku nezkondenzovaných plynů 10^{-1} až 10^{-2} Pa, přičemž podíl destilátu z nástřiku činí 60 až 75 % hmot. a podíl zbytku činí 25 až 40 % hmot. a číslo kyselosti je 65 až 80 mg KOH/g, na získaný destilát se působí práškovým oxidem vápenatým a sterolové alkoholy se získají běžnou extrakcí a odpařením acetonu nebo benzinu.

Konec dokumentu
