



Patent dodatkowy
do patentu

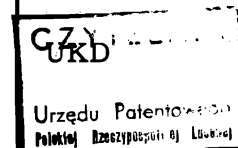
Zgłoszono: 18.XI.1963 (P 103 002)

Pierwszeństwo:

Opublikowano: 3.I.1966

Kl. 12 o, 25/02

MKP C 07 *167/4*



Współtwórcy wynalazku: mgr inż. Krystyna Łubisz, mgr inż. Stefan Łabędzki, mgr inż. Jan Omelańczuk, mgr Krzysztof Cieślak, inż. Jan Maliński, mgr inż. Marianna Ludwisiak, inż. Stanisław Łuszczak, mgr Danuta Paprocka, mgr Roman Łogwienienko

Właściciel patentu: Pabianickie Zakłady Farmaceutyczne „Polfa” Przedsiębiorstwo Państwowe, Pabianice (Polska)

Sposób wyodrębniania związków sterydowych z ich roztworów w rozpuszczalnikach organicznych

1

Przedmiotem wynalazku jest sposób wyodrębniania związków sterydowych z ich roztworów w organicznych rozpuszczalnikach.

Znany sposób wydzielania sterydów z roztworów w rozpuszczalnikach organicznych polega na oddestylowywaniu rozpuszczalników. Sposób ten ma jednak tę zasadniczą wadę, że prowadzi do częściowego rozkładu sterydów, ze względu na ich nietrwałość w podwyższonej temperaturze. Tak np. większość kortikosterydów w roztworach rozpuszczalników organicznych ulega w większym lub mniejszym stopniu rozkładowi już w temperaturze powyżej 60°C.

Dla zmniejszenia niebezpieczeństwa rozkładu sterydów podczas oddestylowywania rozpuszczalnika stosuje się wprawdzie destylację pod zmniejszonym ciśnieniem ale aby zabieg ten odniósł pożądaný skutek trzeba często stosować bardzo wysoką próżnię, co wymaga kosztownej aparatury. Poza tym nawet i przy tego rodzaju sposobie pracy nie można uniknąć miejscowego przegrzewania roztworu już po zatężeniu go do gęstego syropu, którego mieszanie jest utrudnione.

Sposób według wynalazku umożliwia wyodrębnianie związków sterydowych z roztworów w rozpuszczalnikach organicznych bez wystawiania ich na działanie zbyt wysokiej temperatury i bez konieczności stosowania wysokiej próżni. Sposób ten polega na tym, że do rozpuszczalnika, w którym jest rozpuszczony steryd, dobiera się drugi rozpusz-

2

czalnik, nieorganiczny lub organiczny, który jako taki praktycznie nie rozpuszcza danego sterydu, a z pierwszym rozpuszczalnikiem tworzy mieszaninę azeotropową o temperaturze wrzenia, która pod normalnym lub nieznacznie tylko obniżonym ciśnieniem leży poniżej temperatury rozkładu tego sterydu rozpuszczonego w pierwszym rozpuszczalniku oraz w utworzonej mieszaninie azeotropowej, jak również poniżej temperatury rozkładu sterydu zawieszonego w drugim rozpuszczalniku.

Drugi rozpuszczalnik dodaje się do roztworu sterydu w ilości większej niż to wynika ze składu mieszaniny azeotropowej, utworzonej z właściwym rozpuszczalnikiem sterydu, a zależnej od ilości sterydu w roztworze i im większa jest ta ilość, tym większy stosuje się nadmiar dodawanego rozpuszczalnika. Następnie oddestylowuje się azeotrop aż do usunięcia w nim całkowicie rozpuszczalnika, w którym rozpuszczony był pierwotnie steryd, przy czym w razie potrzeby można prowadzić destylację pod zmniejszonym ciśnieniem. Po zakończeniu destylacji steryd pozostaje w postaci nie rozpuszczonej w nadmiarze dodanego rozpuszczalnika, który stanowi równocześnie czynnik zapobiegający miejscowemu przegrzewaniu zawiesiny sterydu.

Z czynnika tego steryd oddziela się następnie przez odsączenie i w zależności od pożądanej jakości produktu może być on po wysuszeniu przekształcany z odpowiedniego rozpuszczalnika,

jak np. alkohole, chlorowcopochodne węglowod-
rów aromatycznych, ketony.

Sposób według wynalazku można stosować nie
tylko w przypadku, gdy steryd jest rozpuszczony
w jednym rozpuszczalniku, ale również i w mie-
szaninie rozpuszczalników organicznych. Wów-
czas należy dodawać do roztworu taki składnik nie
rozpuszczający sterydu, który utworzy wieloskład-
nikową mieszaninę azeotropową.

Jako składnik nieorganiczny nie rozpuszczający
sterydów może być w wielu przypadkach stosowa-
na woda.

Poniżej podano przykład stosowania sposobu
według wynalazku.

Przykład. Do urządzenia destylującego wła-
no 30 litrów butanolowego roztworu 1,4-pregna-
dien-[11(β),17(α),21]-triol-[3,20]-dionu o stężeniu
10 g/l oraz 25 litrów destylowanej wody i podda-
no destylacji pod ciśnieniem zmniejszonym na tyle,
aby temperatura wrzenia azeotropu nie przekra-
czała 60°C. Destylował azeotrop o przybliżonym
składzie objętościowym: 67% butanolu i 33% wo-
dy. Po całkowitym oddestylowaniu butanolu w
mieszaninie azeotropowej, w urządzeniu pozostał
osad sterydu w wodzie. Osad ten odsączono i wy-
suszono w temperaturze nie przekraczającej 60°C.

W podobny sposób wydzielono 4-pregnen-[11(β),
17(α),21]-triol-[3,20]-dion oraz 4-pregnen-[11(α),
17(α),21]-triol-[3,20]-dion z roztworów butanolo-
wych.

Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób wyodrębniania związków sterydowych
z ich roztworów w rozpuszczalnikach organicz-
nych, **znamienny tym**, że do roztworu sterydu
dodaje się w nadmiarze rozpuszczalnik nieor-
ganiczny lub organiczny, który jako taki prak-
tycznie nie rozpuszcza danego sterydu, a który
z rozpuszczalnikiem organicznym, zawierają-
cym rozpuszczony steryd, tworzy mieszaninę
azeotropową o temperaturze wrzenia, pod ciś-
nieniem normalnym lub nieco zmniejszonym,
niższej od temperatury rozkładu danego stery-
du w roztworze w rozpuszczalniku organicznym,
we wspomnianej mieszaninie azeotropowej
oraz w środowisku rozpuszczalnika dodanego
i następnie po oddestylowaniu pod normalnym
lub nieco obniżonym ciśnieniem całej ilości or-
ganicznego rozpuszczalnika sterydu w postaci
azeotropu, z nadmiaru dodanego składnika mie-
szaniny azeotropowej oddziela się osad sterydu
przez odsączenie.
2. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że w
przypadku wydzielania sterydu z mieszaniny
rozpuszczalników organicznych, dodawany roz-
puszczalnik nieorganiczny lub organiczny do-
biera się tak, aby z tą mieszaniną rozpuszczal-
ników tworzył wieloskładnikową mieszaninę
azeotropową o temperaturze wrzenia pod ciśnie-
nieniem normalnym lub nieco obniżonym niższej
od temperatury rozkładu danego sterydu w mie-
szaninie rozpuszczalników organicznych, w mie-
szaninie azeotropowej i w środowisku dodanego
rozpuszczalnika.