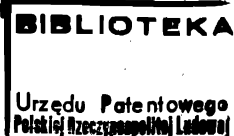


Cofc 101/30



POLSKIEJ RZECZYPOSPOLITEJ LUDOWEJ OPIS PATENTOWY

Nr 46264

Kl. 12 q, 6/01
Kl. internat. C 07 c

Instytut Farmaceutyczny *)

Warszawa, Polska

Sposób oczyszczania pantotenianu wapniowego

Patent trwa od dnia 5 czerwca 1961 r.

Prawoskrętny pantotenian wapniowy otrzymuje się działając tlenkiem wapniowym na mieszaninę poreakcyjną zawierającą sól kwasu pantotenowego z dwuetyloaminą, którą to sól otrzymuje się prowadząc kondensację lewoskrętnego laktonu kwasu 2,4-dwuhydroksy-3,3-dwumetylomasłowego z β -alaniną w bezwodnym metanolu wobec dwuetyloaminy. Jest to zarazem znany sposób wydzielania d-kwasu pantotenowego z mieszaniny poreakcyjnej. Pantotenian wapniowy, który z tej mieszaniny krystalizuje, jest zanieczyszczony śladami tlenku wapniowego i soli wapniowej β -alaniny. Taki produkt nie odpowiada wymaganiom farmakopei i musi być dalej oczyszczany.

Oczyszczanie prowadzone w znany sposób przez rozpuszczanie w wodzie i wytrącanie al-

koholem połączone jest z dużymi stratami kwasu pantotenowego i nie daje po pierwszej krystalizacji, produktu o należytej czystości.

Okazało się, że przyczyną tego niepowodzenia jest zbyt wysoka wartość pH otrzymywanego roztworu, którą ustala się w granicach 9—11 w związku z tym, że w surowym pantotenianie znajduje się nieprzereagowany tlenek wapniowy. Ta wysoka wartość pH i obecność zanieczyszczeń jest przyczyną dalszego rozkładu i reakcji ubocznych. Próby stosowania zamiast wody innych rozpuszczalników nie powiodły się, ponieważ d-pantotenian wapniowy jest w nich trudno rozpuszczalny. Również zawiodły znane sposoby zmniejszania pH roztworu przez dodanie kwasu lub mieszaniny buforowej. Dodanie kwasu sprzyja rozkładowi pantotenianu wapniowego, a wszelkie substancje buforowe stanowią niepożądane zanieczyszczenia, których trudno się pozbyć.

Wynalazek polega na zastosowaniu kationitu obniżającego wartość pH roztworu do 6—7 przy

*) Właściciel patentu oświadczył, że współtwórcami wynalazku są mgr inż. Teresa Sikorska, mgr inż. Jan Borkowski, mgr inż. Henryk Tatur, inż. Ludmiła Znojek i Danuta Kwit.

rozpuszczaniu surowego pantotenianu wapniowego w wodzie. W tym celu kationit może być wprowadzany do wody wraz z surowym pantotenianem, albo — co jest korzystniejsze — uprzednio zawieszony w wodzie, do której wprowadza się surowy pantotenian przy intensywnym mieszaniu. Jeżeli po wprowadzeniu i wymieszaniu surowego pantotenianu zawierającego duże zanieczyszczenia tlenkiem wapniowym wartość pH chwilowo wzrośnie, obniża się ona przy dalszym mieszaniu na skutek obecności kationitu. Dalsza przeróbka tak otrzymanego roztworu wodnego pantotenianu wapniowego nie przedstawia trudności. Obojętny roztwór po odsączeniu z niego jonitu zateża się pod próżnią i zadaje alkoholem np. etylowym, propylowym lub izopropylowym. Pantotenian krystalizujący z takiego roztworu posiada wysoką czystość, jego roztwór wodny ma $\text{pH} = 7$ i jest całkowicie klarowny zgodnie z wymaganiami farmakopei. Wydajność oczyszczania wynosi około 90%.

Przykład. 30 ml Amberlitu IRC-50 zawieszono w 600 ml wody destylowanej i podczas mechanicznego mieszania dodano porcjami 200 g surowego d-pantotenianu wapniowego. Po dokładnym wymieszaniu i rozpuszczeniu mierzo-

no pH. Gdy pH osiągnęło wartość 6,8 kationit odsączono, przesącz po oczyszczeniu węglem aktywnym zateżono pod próżnią w temperaturze $32-35^{\circ}$ do konsystencji syropu. Dodano 500 ml bezwodnego etanolu otrzymując roztwór o zawartości około 4 g wody w 100 ml. Roztwór ten zaszczerpiono krystalicznym d-pantotenianem wapniowym i pozostawiono do krystalizacji. Po 48 godzinach produkt odsączono i wysuszone w próżni. Otrzymano 180 g czystego d-pantotenianu wapniowego. Odsączony kationit zregenerowano 10% kwasem solnym.

Zastrzeżenie patentowe

Sposób oczyszczania pantotenianu wapniowego od alkalicznych zanieczyszczeń powodujących jego rozkład w wodzie, znamieny tym, że w wodzie, w której ma być rozpuszczany surowy produkt zawiesza się kationit obniżający pH roztworu do 6—7, z którego po odsączeniu kationitu, zateżeniu i dodaniu alkoholu krystalizuje czysty produkt.

Instytut Farmaceutyczny
Zastępca: mgr inż. Witold Hennel
rzecznik patentowy

BIBLIOTEKA

ZG „Ruch” W-wa zam. 907-6 BS — 100 egz.

Urzędu Patentowego
Państwa Rzeczypospolitej Ludowej