



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

249443

(11)

(B1)

(22) Přihlášeno 09 09 85
(21) PV 6419-85

(51) Int. Cl.⁴

C 07 C 172/00
C 07 D 311/72

(40) Zveřejněno 14 08 86

(45) Vydáno 15 04 88

(75)

Autor vynálezu

NEPRAŠ MILOŠ ing. DrSc., HRDINA RADIM ing. CSc., TITZ MILOŠ ing.,
LUŇÁK STANISLAV RNDR., KRÁLOVSKÝ JOSEF ing., KALHOUSOVÁ MARTA ing.,
BEŠTOVÁ JANA ing., FŮKA JOSEF ing., PARDUBICE

(54) Způsob separace 3,5-dinitrobenzoylesteru vitamínu D₂

Řešení se týká způsobu separace 3,5-dinitrobenzoylesterů vitamínu D ze směsi 3,5-dinitrobenzoylesterů produktů fotopřeměny ergosterolu. Spočívá v tom, že se na směs surových 3,5-dinitrobenzoylesterů působí etylacetátem, případně etylacetátem a metanolem nebo ⁸ etanolem, výhodně za teploty 40 až 60 °C. Produkt se ze vzniklého roztoku získá krystalizací.

Vynález se týká způsobu separace 3,5-dinitrobenzoylesteru vitamínu D_2 , calciferolu, ze směsi surových esterů sterolů a previtaminu D_2 vzniklých při přípravě vitamínu D_2 fotopřeměnou ergosterolu.

Při výrobě vitamínu D_2 (calciferolu) ozařováním eterového roztoku ergosterolu se po odstranění nezreagovaného ergosterolu a po tepelné konverzi previtaminu na vitamin získá směs sterolů, kterou tvoří calciferol, previtamin D_2 , tachysterol, lumisterol a určité množství neidentifikovatelných látek. Separace sterolů se provádí ve formě jejich 3,5-dinitrobenzoylesterů (dále jen esterů) krystalizací.

Podle dosavadního způsobu se směs esterů rozpustí v acetonu. Stáním za chladu se vyloučí 1. podíl esteru calciferolu. Po jeho oddělení filtrací se matečné louhy zahustí na odparce a ponechají stát v chladu (2. krystalizace). Vyloučí se 2. podíl esteru calciferolu.

Dosavadní způsob zpracování směsi surových esterů krystalizací z acetonu má tyto nedostatky: z acetonu se 1. a 2. krystalizací získá celkem pouze cca 70 % z celkového obsahu esteru calciferolu ve směsi, přičemž 2. podíl esteru calciferolu je znečištěn esterem tachysterolu.

Na základě studia rozpustnosti 3,5-dinitrobenzoylesterů sterolů v různých organických rozpouštědlech bylo nyní zjištěno, že pro separaci esteru calciferolu krystalizací vyhovuje nejlépe etylacetát, případně ve směsi s metanolem nebo/a etanolem.

Nový postup separace 3,5-dinitrobenzoylesteru vitamínu D_2 , calciferolu, ze směsi surových esterů sterolů a previtaminem D_2 , vzniklých při fotopřeměně ergosterolu, který je předmětem tohoto vynálezu, je založen na tomto zjištění. Spočívá v tom, že se směs surových 3,5-dinitrobenzoylesterů sterolů z fotopřeměny ergosterolu obsahující 3,5-dinitrobenzoylestery vitamínu D_2 (calciferolu), previtaminu D_2 , tachysterolu a lumisterolu působí etylacetátem, případně etylacetátem a metanolem nebo/a etanolem.

Celkové množství použitého rozpouštědla činí 25 až 70 objemových dílů na 10 hmotnostních dílů surové směsi, přičemž objemové a hmotnostní díly se k sobě mají jako mililitry a gramy. Surová směs dinitrobenzoylesterů se rozpustí v etylacetátu nebo ve směsi etylacetátu s metanolem nebo/a etanolem, obsahující 40 až 110 objemových dílů alkoholu na 100 objemových dílů etylacetátu.

Alternativně je možno rozpustit surovou směs dinitrobenzoylesterů v etylacetátu, použitým v množství 25 až 70 objemových dílů na 10 dílů hmotnostních surové směsi, kdy objemové a hmotnostní díly se k sobě mají jako mililitry a gramy a k vzniklému roztoku se přidá etanol nebo/a metanol v uvedeném množství.

Rozpouštění při teplotě od 20 do 60 °C se provádí s výhodou při teplotě 40 až 60 °C. Roztok se nechá stát výhodně při teplotě 0 až 15 °C po dobu nejméně 10 hodin. Vyloučí se krystalický 3,5-dinitrobenzoylester vitamínu D_2 ve výtěžku 85 až 99 %. Čistota produktu je 90 až 98 %.

Výhodou nového postupu je vynikající čistota produktu, vysoké výtěžky a použití běžných rozpouštědel. Postup podle vynálezu je blíže objasněn v následujících příkladech:

P ř í k l a d 1

200 g surové směsi esterů bylo při teplotě cca 40 až 50 °C rozpouštěno v 500 ml etylacetátu. Stáním v lednici přes noc bylo získáno 24,2 g krystalického esteru calciferolu o čistotě 90 %, tj. 85 % z obsahu esteru calciferolu ve směsi esterů zjištěného metodou kapalinové chromatografie.

P ř í k l a d 2

58,5 g surové směsi esterů obsahujících 47,1 % esterů calciferolu bylo při 40 až 50 °C rozpuštěno v 240 ml etylacetátu a postupně bylo přidáváno 180 ml etanolu. Roztok byl ponechán přes noc v lednici. Bylo získáno 28,58 g krystalického 98% esteru calciferolu. Výtěžek krystalizace je 99,4 %.

P ř í k l a d 3

58,8 g surové směsi s obsahem 47,1 esteru calciferolu bylo zpracováno stejně jako v příkladě 2 s tím rozdílem, že místo 180 ml etanolu bylo k etylacetátovému roztoku směsi esterů přidáno 180 ml metanolu. Bylo získáno opět 28,5 krystalického esteru calciferolu o čistotě 98 %. Výtěžek je 99,4 %.

P ř í k l a d 4

54,4 g surové směsi esterů s obsahem 47,1 % esteru calciferolu bylo při 50 až 60 °C rozpuštěno ve směsi 216 ml etylacetátu a 85 ml etanolu a ponecháno přes noc v lednici. Bylo získáno 25,26 g esteru calciferolu o čistotě 95 %, což představuje výtěžek krystalizace 93,8 %. Stejného výsledku bylo dosaženo při použití metanolu namísto etanolu.

P Ř E D M Ě T V Y N Á L E Z U

1. Způsob separace 3,5-dinitrobenzoylesteru vitamínu D_2 ze směsi surových 3,5-dinitrobenzoylesterů sterolů a previtaminem D_2 při přípravě vitamínu D_2 fotopřeměnou ergosterolu vyznačený tím, že se na směs surových 3,5-dinitrobenzoylesterů vitamínu D_2 , previtaminu D_2 , tachysterolu a lumisterolu působí etylacetátem, případně etylacetátem a metanolem nebo/a etanolem v celkovém množství 25 až 70 objemových dílů rozpouštědla na 10 hmotnostních dílů surové směsi, kdy objemové a hmotnostní díly se k sobě mají jako milimetry a gramy při teplotě od 20 do 60 °C, výhodně při teplotě 40 až 60 °C a produkt se ze vzniklého roztoku získá krystalizací.

2. Způsob podle bodu 1 vyznačený tím, že se směs surových dinitrobenzoylesterů vitamínu D_2 , previtaminu D_2 tachysterolu a lumisterolu rozpustí a etylacetátu, použitým v množství 25 až 70 objemových dílů na 10 dílů hmotnostních surové směsi, kdy objemové a hmotnostní díly se k sobě mají jako mililitry a gramy a k vzniklému roztoku se přidá etanol nebo/a metanol v množství 40 až 110 objemových dílů etylacetátu.