



**URZĄD
PATENTOWY
PRL**

Patent tymczasowy dodatkowy
do patentu nr _____

Int. Cl.⁸ C07C 59/105

Zgłoszono: 82 12 07 (P. 239411)

Pierwszeństwo _____

Zgłoszenie ogłoszono: 83 10 24

Opis patentowy opublikowano: 1986 05 31



Twórcy wynalazku: Bogusław Wojciech Król, Tadeusz Kaczmarski

Uprawniony z patentu tymczasowego: Politechnika Łódzka,
Łódź (Polska)

Sposób otrzymywania laktobionianu wapniowego

Przedmiotem wynalazku jest sposób otrzymywania laktobionianu wapniowego o wysokiej czystości z roztworu po elektrochemicznym utlenianiu laktozy.

Utlenianie laktozy do laktobionianu wapniowego na drodze elektrochemicznej lub mikrobiologicznej nie nastręcza istotnych trudności. Poważnym zagadnieniem jest jednak otrzymanie laktobionianu wapniowego o czystej postaci. Wynika to z faktu, że laktobionian wapniowy z roztworów wodnych nie ulega krystalizacji lecz tworzy żel w stężonych roztworach. Postać krystaliczną mają zaś sól sodowa i potasowa.

Znany z polskiego opisu patentowego nr 44 597 sposób otrzymywania laktobionianu wapniowego polega na otrzymywaniu soli podwójnej laktobionianu wapniowego z bromkiem wapniowym w 60% roztworze metanolu. Sól podwójna jest bezpośrednio stosowana do otrzymywania leku.

Znany z opisu patentowego St. Zjedn. Am. nr 1 980 996 sposób otrzymywania laktobionianu wapniowego polega na otrzymaniu drobnokrystalicznego jego kompleksu z wodorotlenkiem wapniowym, rozłożeniu kompleksu dwutlenkiem węgla i precypitacji laktobionianu wapniowego w 80-95% etanolu.

Znany jest także z opisu patentowego RFN nr 2 038 230 sposób polegający na pochłanianiu kwasu laktobionowego na anionicie i uwalnianiu kwasu laktobionowego z anionitu w wyniku alucji kwasem solnym. W końcu sól wapniowa powstaje w reakcji kwasu laktobionowego z węglanem wapniowym.

Niedogodnością otrzymywania soli podwójnej laktobionianu wapniowego z bromkiem wapniowym jest ograniczone zastosowanie otrzymanej soli do ściśle określonego leku i konieczność stosowania metanolu. Z podobnych względów niedogodny jest sposób otrzymywania poprzez stadium kompleksu z wodorotlenkiem wapniowym. W tym przypadku szczególnie uciążliwa jest filtracja drobnokrystalicznego osadu i trudności dokładnego odmycia roztworu macierzystego.

Niedogodnością elucyjnego otrzymywania laktobionianu z użyciem jonitów jest konieczność użycia znacznych ilości kwasu mineralnego i niskie stężenie roztworu.

W sposobie według wynalazku otrzymywania laktobionianu wapniowego polega na tym, że korzystnie 1/3 część roztworu, po elektronicznym utlenianiu laktozy, obsadza się anionit jonem laktobionowym, a pozostałe 2/3 części tego roztworu traktuje się chlorkiem wapniowym w

roztworze wodnym i otrzymuje grubokrystaliczną sól podwójną laktobionianu wapniowego. Następnie, po odwirowaniu, sporządza się z niej dwa roztwory wodne, jeden o stężeniu 6–8% i drugi 17–20%, korzystnie 17–18% z których pierwszy stosuje się głównie do przemywania niejonowych składników z kolumny anionitowej, zaś drugi roztwór stosuje się do wymiany w anionicie jonu laktobionowego na jon chlorkowy. W wycieku z kolumny anionitowej otrzymuje się najpierw rozcieńczoną frakcję zawierającą głównie nieprzereagowaną laktozę, po czym roztwór laktobionianu wapniowego o stężeniu ponad 20% i czystości ponad 98%. Roztwór laktobionianu wapniowego o stężeniu ponad 20% otrzymany sposobem według wynalazku po zateżeniu do 34%, używa się bezpośrednio do sporządzania preparatów wapniowych w postaci syropu. Równorzędnie roztwór przeznacza się do suszenia rozpyłowego z otrzymaniem laktobionianu wapniowego w postaci proszku.

Zaletą sposobu otrzymywania laktobionianu wapniowego według wynalazku jest wyeliminowanie rozpuszczalników organicznych, otrzymanie wydajnie krystalizującej soli podwójnej, z której łatwo odmywa się roztwór macierzysty oraz uzyskanie roztworu laktobionianu wapniowego o wysokiej czystości i stężeniu powyżej 20%. Wysoką czystość roztworu laktobionianu i znaczne jego stężenie uzyskuje się dzięki użyciu do uwalniania jonu laktobionowego z anionitu roztworu soli podwójnej laktobionianu wapniowego z chlorkiem wapniowym. W toku wymiany jonowej jon laktobionianu z anionitu przechodzi do roztworu, a na jego miejsce wprowadzony zostaje chlorek z roztworem soli podwójnej. W związku z powyższym występuje zwiększenie stężenia roztworu laktobionianu wapniowego o 5–7 jednostek.

Niżej podane przykłady wyjaśniają bliżej sposób według wynalazku.

Przykład I. Roztwór po elektrochemicznym utlenianiu laktozy do laktobionianu wapniowego w ilości 1500 cm³ o stężeniu 39% wagowych, w tym 0,96% laktozy, podzielono na dwie porcje, jedną o objętości 500 cm³ i drugą 1000 cm³. Pierwszą porcję roztworu użyto do obsadzenia jonem laktobionowym 650 cm³ anionitu zawartego w kolumnie jonitowej o całkowitej objętości 1000 cm³. Do pozostałej części 1000 cm³ roztworu dodano 90 g bezwodnego chlorku wapniowego i 10 g węgla aktywnego, po czym roztwór ogrzewano w temperaturze 60–65°C przez 60 minut. Następnie po przefiltrowaniu roztwór poddano stopniowemu schładzaniu w krystalizatorze od temperatury 50°C do 15°C w czasie 24 godzin. Wydzielone kryształy sześciowodnej soli podwójnej laktobionianu wapniowego z chlorkiem wapniowym odwirowano. Otrzymano 260 g soli podwójnej.

Z odwirowanych kryształów soli sporządzono 900 cm³ roztworu o stężeniu 7% wagowych oraz 1100 cm³ roztworu o stężeniu 18,3% wagowych. Roztwór soli podwójnej o stężeniu 7% użyto do uzupełniającego obsadzania anionitu jonem laktobionowym i odmycia laktozy ze złoża jonitowego. Drugi roztwór soli podwójnej o stężeniu 18,3% użyto do wymiany jonowej prowadzonej w anionicie. Wyciek początkowy o stężeniu poniżej 5% wagowych w ilości 470 cm³ odrzucono, a następnie zebrano 630 cm³ roztworu laktobionianu wapniowego o stężeniu średnim 24,5%. Po wyczerpaniu roztworu soli podwójnej, do kolumny anionitowej wprowadzono 500 cm³ wody destylowanej w celu wyparcia roztworu ze złoża. W wycieku zebrano jeszcze 350 cm³ roztworu laktobionianu wapniowego o średnim stężeniu 20,9% oraz 150 cm³ roztworu o stężeniu 11% zawierającym już chlorki o stężeniu 0,12 N. Otrzymano w sumie 980 cm³ roztworu laktobionianu wapniowego o stężeniu 23,1%, zawierającego 227,8 g suchej substancji. Czystość roztworu laktobionianu wapniowego, to jest udział procentowy laktobionianu wapniowego w suchej substancji roztworu wynosiła 99,7%. Roztwór laktobionianu wapniowego po zateżeniu do 34% użyto do sporządzania syropu zawierającego mieszaninę glukonianu wapniowego i laktobionianu wapniowego.

Przykład II. W analogicznych warunkach jak w przykładzie I powtórzono trzykrotnie opisane operacje otrzymując łącznie 2940 cm³ roztworu laktobionianu wapniowego o stężeniu 23,2% wagowych i czystości 99,2%. Tak otrzymany roztwór poddano suszeniu rozpyłowemu w suszarni typu Niro Atomizer zachowując temperaturę powietrza na wlocie 155–165°C i 93–96°C na wylocie. Otrzymano 700 g laktobionianu wapniowego w postaci proszku zawierającego 5,5% wody.

Zastrzeżenie patentowe

Sposób otrzymywania laktobionianu wapniowego z roztworu po elektrochemicznym utlenianiu laktozy, **znamienny tym**, że korzystnie 1/3 częścią roztworu, po elektrochemicznym utlenianiu laktozy, obsadza się anionit jonem laktobionowym, a pozostałe 2/3 części tego roztworu, po dodaniu chlorku wapniowego, poddaje się krystalizacji do otrzymania krystalicznej soli podwójnej laktobionianu wapniowego z chlorkiem wapniowym, po czym po odwirowaniu soli podwójnej sporządza się z niej dwa roztwory, jeden o stężeniu 6–8% i drugi o stężeniu 17–18%, a następnie pierwszym roztworem soli podwójnej odmywa się reszkowe ilości laktozy ze złoża jonitowego, zaś drugim roztworem soli podwójnej prowadzi się wymianę jonową w złożu anionitu z uwolnieniem jonu laktobionowego a zatrzymaniem w złożu jonu chlorkowego.