



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

252335

(11)

(B1)

(51) Int. Cl.⁴

C 07 C 172/00

(22) Přihlášeno 30 04 86

(21) PV 3140-86

(40) Zveřejněno 15 01 87

(45) Vydáno 16 05 88

(75)

Autor vynálezu

HRDINA RADIM ing. CSc., NEPRAŠ MILOŠ ing. DrSc., KALHOUSOVÁ MARTA ing.,
LUŇÁK STANISLAV RNDr., KRÁLOVSKÝ JOSEF ing., TITZ MILOŠ ing.,
KOTYK MILAN ing., BEŠTOVÁ JANA ing., FUKA VIKTOR, PARDUBICE

(54) Způsob přípravy 3,5-dinitrobenzoyl esteru vitamínu D₂

Způsob přípravy 3,5-dinitrobenzoylesterů vitamínu D₂ z roztoku směsí 3,5-dinitrobenzoylesterů sterolů obsahující ester vitamínu D₂ a ester previtamínu D₂ se provádí krystalizací z acetonu nebo etylacetátu případně ve směsi s metanolem nebo etanolem v kombinaci s kineticky řízenou termickou přeměnou 3,5-dinitrobenzoylesteru previtamínu D₂ v matečných loužích po první krystalizaci.

Vynález se týká způsobu přípravy 3,5-dinitrobenzoylesteru vitamínu D_2 z roztoku směsi 3,5-dinitrobenzoylesterů sterolů obsahující ester vitamínu D_2 a ester previtaminu D_2 krystalizací kombinovanou s kineticky řízenou termickou přeměnou esteru previtaminu D_2 na ester vitamínu D_2 .

Příprava 3,5-dinitrobenzoylesteru vitamínu D_2 je součástí výroby vitamínu D_2 z ergosterolu. 3,5-dinitrobenzoylester vitamínu D_2 se připravuje tak, že ozařuje roztok ergosterolu UV zářením, vznikne previtamin D_2 , který se dále termicky převede na vitamin D_2 . Termická přeměna je rovnovážný proces. Ozařováním ergosterolu vznikají vedlejší produkty, jiné steroly /převážně lumisterol a tachysterol/. Směs po termické přeměně, která obsahuje vitamin D_2 , previtamin D_2 , další steroly a vedlejší příměsi se dále podrobí esterifikaci, výhodně 3,5-dinitrobenzoylchloridem 3,5-dinitrobenzoylester vitamínu D_2 se ze směsi esterů odděluje krystalizací z vhodného rozpouštědla, např. acetonu. Současně používaný postup je takový, že se matečné louhy po první krystalizaci esteru vitamínu D_2 zahustí a provede se další krystalizace. Z matečných louhů po druhé krystalizaci obsahující mimo jiné ester previtaminu D_2 se obvykle další ester vitamínu D_2 neizoluje.

Pro termickou přeměnu previtaminu D_2 na vitamin D_2 byl vypracován a v čs. AO 250 414 popsán nový postup, který umožňuje kinetickým řízením termické přeměny dosáhnout výrazně zvýšeného výtěžku vitamínu D_2 . Na základě studia jednotlivých fází přípravy vitamínu D_2 bylo dále překvapivě zjištěno, že poznatky, týkající se termických rovnováh vztahu previtamin D_2 - vitamin D_2 platí i pro jejich estery. Jak bylo ověřeno, je možno tohoto zjištění účelně využít i při přípravě 3,5 dinitrobenzoylesteru vitamínu D_2 .

Podle postupu, který je předmětem tohoto vynálezu se 3,5-dinitrobenzoylester vitamínu D_2 připraví krystalizací z roztoku směsi 3,5-dinitrobenzoylesterů sterolů, obsahující ester vitamínu D_2 a ester previtaminu D_2 v acetonu, případně v jiném vhodném rozpouštědle jako je např. etylacetát nebo etylacetát ve směsi s metanolem nebo etanolem s tím, že zahuštění matečné louhy po první krystalizaci se podrobí kineticky řízenému termickému působení. Tímto působením dojde k přeměně podstatného podílu přítomného esteru previtaminu D_2 na ester vitamínu D_2 v zahuštěných matečných loužích. Z nich se druhou krystalizací získá další zvýšený podíl esteru vitamínu D_2 .

Zahuštěný matečný louh po první krystalizaci, obsahující 3,5-dinitrobenzoylestery vitamínu D_2 , previtaminu D_2 a dalších sterolů se zahřeje na 80 až 90 °C, pak se postupně během 12 až 24 hodin ochlazuje až na teplotu 40 °C, výhodně v intervalech po 10 stupních, přičemž doba, po kterou se roztok při určené teplotě udržuje, je dána dobou potřebnou k dosažení kinetické rovnováhy a pohybuje se od 1 do 8 hodin. Potom se termicky upravený roztok, obohacený na 3,5-dinitrobenzoylester vitamínu D_2 , podrobí další krystalizaci. Výtěžek druhé krystalizace se zvýší o 30 až 80 %. Zejména se umožňuje zvýšení výtěžku esteru vitamínu D_2 a to bez jakýchkoli podstatnějších technických opatření.

Postup je blíže osvětlen v následujících příkladech, kde estery znamenají 3,5-dinitrobenzoylestery příslušných látek.

P ř í k l a d 1

13 l zahuštěného matečného louhu po I. krystalizaci obsahujícího 1,7 kg esteru vitamínu D_2 , 1,95 kg esteru previtaminu D_2 a 4,55 kg ostatních esterů sterolů v acetonu se zahřeje na 80 °C. Při této teplotě se nechá 1 hodinu, posléze se roztok nechá 1 hodinu při 70 °C, 3 hodiny při 60 °C, 5 hodin při 50 °C a 7 hodin při 40 °C. Po takto provedené termické konverzi obsahuje roztok /13 l/ 2,9 kg esteru vitamínu D_2 , 0,75 kg esteru previtaminu D_2 a 4,55 kg esterů ostatních sterolů. Termicky upravený roztok se nechá krystalovat a získá se cca 1,7 kg esteru vitamínu D_2 , což představuje zvýšení výtěžku druhé krystalizace 3,5-DNB esteru vitamínu D_2 o 70 %.

P ř í k l a d 2

10 kg surových esterů sterolů /50 % esteru vitamínu D_2 , 15 % esterů previtamínu D_2 , 35 % ostatních esterů sterolů/ se rozpustí v 70 l směsného rozpouštědla se stávajícího se z 40 l etylacetátu a 30 l metanolu. Za chladu se roztok nechá krystalovat a získá se 4,5 kg vitamínu D_2 . Matečné louhy obsahující 0,5 kg esteru vitamínu D_2 , 1,5 kg esteru previtamínu D_2 a 3,5 kg esterů ostatních sterolů se zahustí na celkový objem cca 25 l /při zachování poměru CH_3COOEt - 4/3 objemově/ a podrobí se tepelné konverzi jež je popsána v příkladu 1. Termicky upravený roztok obsahující 1,6 kg esteru vitamínu D_2 , 0,4 kg esteru previtamínu D_2 a 3,5 kg esterů ostatních sterolů se nechá krystalovat a získá se cca 1,2 kg esteru vitamínu D_2 . Výtěžek z krystalizace se tak zvýší o cca 80 %.

P Ř E D M Ě T V Y N Á L E Z U

Způsob přípravy 3,5-dinitrobenzoylesteru vitamínu D_2 krystalizací z roztoku směsi 3,5-dinitrobenzoylesterů sterolů obsahující ester vitamínu D_2 a ester previtamínu D_2 v acetonu nebo etylacetátu případně v etylacetátu a metanolu či etanolu vyznačený tím, že se zahuštěný matečný louh po první krystalizaci zahřeje na teplotu 80 až 90 °C, pak se postupně během 12 až 24 hodin ochlazuje až na teplotu 40 °C, výhodně v intervalech po 10 stupních, přičemž doba, po kterou se roztok při určené teplotě udržuje je dána dobou potřebnou k dosažení kinetické rovnováhy a pohybuje se od 1 do 8 hodin, načež se termicky upravený roztok, obohacený na 3,5-dinitrobenzoylester vitamínu D_2 , podrobí další krystalizaci.