

ту карбонатом кальцію, додають при розмішуванні 4,5кг безводного глюконату кальцію, одержаного із технічної глюкози. Розмішування розчину продовжують в процесі кристалізації глюконату кальцію з метою отримання однорідного осаду. Осад, що випав, відділяють на центрифугу, промивають водою і сушать (4).

Найбільш близьким до заявлюваного є спосіб одержання глюконату кальцію, що здійснюється наступним чином: в 300мл води розчиняють 50г безводної D-глюкози, а потім змішують із 100г бромю, після чого отриману суміш витримують при кімнатній температурі на протязі 2-3дб при періодичному струшуванні до повного розчинення бромю. Отриманий розчин переносять в колбу бюрца ємністю 1л, нагріваючи її на водяній бані, відганяють бром і частину бромисто-водневої кислоти у вакуумі водоструйного насоса до знебарвлення розчину. Одержаний розчин розбавляють водою до 500мл і нейтралізують його шляхом додавання невеликими порціями, основної солі карбонату свинцю з метою видалення бромистоводневої кислоти. Осад солей свинцю відфільтровують, промивають невеликою кількістю холодної води. Солі свинцю, що містяться у фільтраті, висаджують у вигляді сульфиду шляхом пропускання потоку сірководню, після чого розчин відфільтровують від сульфиду свинцю, кип'ятять протягом 30 хвилин з 30г карбонату кальцію, знову фільтрують і фільтрат випаровують спочатку безпосередньо на вогні, а потім на водяній бані до 100мл. Одержаний розчин охолоджують, вносять заправку глюконату кальцію і витримують у холодильнику на протязі 24годин до кристалізації глюконату кальцію. Кристали, що випали, відфільтровують, розчиняють у мінімальній кількості гарячої води, кип'ятять з 0,5г активованого вугілля і знову фільтрують. Одержаний фільтрат витримують у холодильнику протягом 24годин, після чого глюконат кальцію, що випав у вигляді безбарвних агрегатів, фільтрують, промивають і сушать. Вихід готового продукту складає 48-49%.

До недоліків прототипу і аналогів слід віднести те, що послідовність і взаємозв'язок технологічних операцій, а також вибрані режими і параметри цих способів не дозволяють досягти високого виходу отриманого продукту, спростити технологію і скоротити час проведення процесу синтезу. Окрім цього, в об'єктах порівняння застосовуються отруйні, леткі речовини, що утворюють велику кількість побічних продуктів, а це призводить до необхідності введення багатьох додаткових стадій по очистці проміжних та кінцевого продуктів.

В основу винаходу покладено завдання створення способу одержання глюконату кальцію шляхом підбору технологічних операцій у таких послідовності і взаємозв'язку і з такими режимами і параметрами, які б забезпечили високий вихід кальцію глюконату, спростили технологію і скоротили час проведення синтезу, усунули б необхідність у використанні шкідливих речовин і можливість утворення небажаних побічних продуктів.

Поставлене завдання вирішується тим, що в способі одержання кальцію глюконату, що включає розчинення D- глюкози у воді очищеній, одержання глюконової кислоти шляхом окислення D-

глюкози, введення в отриманий розчин кальцію карбонату, випарювання, охолодження і очистку його від домішок, введення заправки кальцію глюконату з наступним витримуванням одержаної закристалізованої маси, відокремленням отриманого кальцію глюконату, перекристалізацією його з гарячої води та висушуванням, у відповідності до винаходу розчинення D- глюкози проводиться в присутності вольфрамату натрію при співвідношенні D- глюкоза і вольфрамат натрію = 1,0 (1,6-2,0), окислювання D- глюкози здійснюється шляхом введення 25-35% пероксиду водню при pH 3,0-3,5 і ультрафіолетовому опроміненні, кальцію карбонат вводять при температурі 40-50°C, випарювання проводять під вакуумом, а перед введенням заправки кальцію глюконату проводять концентрування розчину на роторному випаровувачі, і при цьому pH розчину доводять до 3,0-3,5 концентрованою соляною кислотою, ультрафіолетове опромінення проводять у діапазоні 254-360nm, а охолодження після випарювання у вакуумі проводять до температури 0-20°C.

Технічний результат, який досягається при здійсненні винаходу, полягає в тому, що підвищується вихід кальцію глюконату, спрощується технологія і скорочується час проведення процесу синтезу.

Заявлюваний спосіб одержання глюконату кальцію здійснюється наступним чином:

В 180мл води гарячої очищеної (не вище 50°C) розчиняють 7,5-8,5г вольфрамату натрію, потім 4,5г D-глюкози. В одержаний розчин при температурі 25-35°C вводять при розмішуванні 3,5-5,5 мл 25-35% пероксиду водню. Після цього концентрованою соляною кислотою доводять pH одержаного розчину до 3,0-3,5 і розмішують його на протязі 2,5-3,0 годин при опроміненні джерелом ультрафіолетового випромінювання в діапазоні 254-350nm і при температурі 25-40°C.

У розчин вводять при розмішуванні 1,2г карбонату кальцію і витримують на протязі 30-40 хвилин при температурі 40-50°C. Отриману реакційну масу випаровують у вакуумі до появи перших кристалів, охолоджують до 10-20°C і витримують до закінчення кристалізації. Закристалізовану безбарвну масу промивають на фільтрі гарячою водою для відокремлення кальцію глюконату від залишків вольфрамату натрію. Промивні води з кальцієм глюконатом випаровують на роторному випаровувачі, після цього до замутиного розчину додають заправку кальцію глюконату для утворення центрів кристалізації, витримують на протязі 2-3 годин, одержаний осад відфільтровують і проводять перекристалізацію його з гарячої води. Одержаний глюконат кальцію сушать. Вихід кальцію глюконату 89-92%.

Наводимо приклад конкретного відтворення винаходу.

Приклад 1

В 180мл гарячої води очищеної розчиняють 7,5г вольфрамату натрію, потім 4,5г D-глюкози. В одержаний розчин при температурі 25°C вводять при розмішуванні 3,5 мл 35% перекису водню. Потім концентрованою соляною кислотою доводять pH отриманого розчину до 3,5 і розмішують його протягом 3,0 годин при опроміненні джерелом



УКРАЇНА

(19) UA

(11) 24685

(13) C2

(51) 7 A61K31/191, A61K33/06, C07C51/285

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД

(54) СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ Кальцію ГЛЮКОНАТУ

1

(21) 97073596
(22) 05.11.1997
(24) 15.07.2002
(46) 15.07.2002, Бюл. № 7, 2002 р.
(72) Борщевська Марина Іллівна, Жебровська Філя Іванівна, Жилєєв Володимир Тимофійович, Зінченко Олександр Анатолійович, Міхедькіна Олена Йосипівна
(73) Відкрите акціонерне товариство "Фармак"
(56) Практикум по химии углеводов/ Под ред. Ю. А. Жданова// М.: Высшая школа, 1973. – с.12
(57) 1. Спосіб одержання кальцію глюконату, який включає розчинення D-глюкози в воді очищеній, одержання кислоти глюконової шляхом окислення D-глюкози, введення в одержаний розчин кальцію карбонату, випарювання, охолодження та очистку його від домішок, введення затравки кальцію глюконату з наступним витримуванням одержаної закристалізованої маси, відокремленням одержаного

2

кальцію глюконату, перекристалізацією його з гарячої води та висушуванням, який відрізняється тим, що розчинення D-глюкози проводять в присутності вольфрамату натрію при співвідношенні D-глюкоза : вольфрамат натрію 1,0 : (1,6 - 2,0), окислення D-глюкози здійснюють шляхом введення 25 - 35 % перекису водню при pH 3,0 - 3,5 та ультрафіолетовому опроміненні, кальцію карбонат вводять при температурі 40 - 50°C, випарювання проводять під вакуумом, а перед введенням затравки кальцію глюконату проводять концентрування розчину на роторному випаровувачі.

2. Спосіб одержання кальцію глюконату за п. 1, який відрізняється тим, що pH розчину доводять до 3,0 - 3,5 концентрованою соляною кислотою, ультрафіолетове опромінення проводять в діапазоні 254 - 360 нм, а охолодження після випарювання у вакуумі проводять до температури 0 - 20°C.

Винахід стосується хіміко-фармацевтичної промисловості, зокрема, способів одержання кальцію глюконату, що використовується як лікарський засіб.

Відомий спосіб одержання глюконату кальцію, що здійснюється наступним чином: розчин 23,1кг глюконату натрію в 81,6л води пропускають через катіонообмінну смолу дуоліт С-20, яка містить іон кальцію, із швидкістю проходження розчину л/год/л смоли і отримують 105л розчину глюконату кальцію. Через 6-8 годин утворені кристали відфільтровують, сушать 25-40хв. при 60-80°C і одержують 17,7кг глюконату кальцію (вихід 76%). У цьому ж джерелі описано спосіб одержання глюконату кальцію з нейтралізованої і концентрованої глюконової кислоти шляхом ферментації. Вихід глюконату кальцію складає 63% (1).

Відомий спосіб одержання терапевтично активної солі кальцію шляхом додавання 4л води до суміші 1260г глюконату кальцію і 850г лактату кальцію з наступним кип'ятінням розчину до об'єму суміші 4л. Отриманий розчин знебарвлюють акти-

вованим вугіллям при розмішуванні на протязі 10хвилин, фільтрують і висаджують додаванням 20л спирт з наступним охолодженням. Одержаний осад відфільтровують і сушать (2). Відомий спосіб одержання глюконату кальцію, що використовується як лікарський засіб, шляхом електролітичного окислення глюкози в присутності гідроокису кальцію або карбонату кальцію. Для цього 20% розчин глюкози, що містить 1-1,5% бромистого натрію, змішують з гідроокисом кальцію або карбонатом кальцію і розкладають за допомогою графітових електродів при 25-35°C, 8-15В, густині струму 2-3А/дм² активної поверхні електрода/0,25-0,3кг глюкози. Отриманий після охолодження продукт, що містить домішки, перекристалізовують з води і сушать при 70-80°C. Вихід глюконату кальцію складає 35% (3).

Відомий спосіб кристалізації глюконату кальцію, що здійснюється наступним чином: до 1000мл 18% розчину глюконату кальцію, одержаного електрохімічним окисленням чистої глюкози в глюконову кислоту з наступною нейтралізацією електролі-

(13) C2

(11) 24685

(19) UA



УКРАЇНА

(19) UA

(11) 24685

(13) C2

(51) 7 A61K31/191, A61K33/06, C07C51/285

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД

(54) СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ КАЛЬЦІЮ ГЛЮКОНАТУ

1

2

(21) 97073596

(22) 05.11.1997

(24) 15.07.2002

(46) 15.07.2002, Бюл. № 7, 2002 р

(72) Борщевська Марина Іллівна, Жебровська Філя Іванівна, Жилєєв Володимир Тимофійович, Зінченко Олександр Анатолійович, Міхедькіна Олена Йосипівна

(73) Відкрите акціонерне товариство "Фармак"

(56) Практикум по химии углеводов/ Под ред. Ю. А. Жданова// М.: Высшая школа, 1973. – с. 12

(57) 1. Спосіб одержання кальцію глюконату, який включає розчинення D-глюкози в воді очищеній, одержання кислоти глюконової шляхом окислення D-глюкози, введення в одержаний розчин кальцію карбонату, випарювання, охолодження та очистку його від домішок, введення затравки кальцію глюконату з наступним витримуванням одержаної закристалізованої маси, відокремленням одержаного

кальцію глюконату, перекристалізацією його з гарячої води та висушуванням, який відрізняється тим, що розчинення D-глюкози проводять в присутності вольфрамату натрію при співвідношенні D-глюкоза : вольфрамат натрію 1,0 : (1,6 - 2,0), окислення D-глюкози здійснюють шляхом введення 25 - 35 % перекису водню при pH 3,0 - 3,5 та ультрафіолетовому опроміненні, кальцію карбонат вводять при температурі 40 - 50°C, випарювання проводять під вакуумом, а перед введенням затравки кальцію глюконату проводять концентрування розчину на роторному випаровувачі.

2. Спосіб одержання кальцію глюконату за п. 1, який відрізняється тим, що pH розчину доводять до 3,0 - 3,5 концентрованою соляною кислотою, ультрафіолетове опромінення проводять в діапазоні 254 - 360 нм, а охолодження після випарювання у вакуумі проводять до температури 0 - 20°C.

Винахід стосується хіміко-фармацевтичної промисловості, зокрема, способів одержання кальцію глюконату, що використовується як лікарський засіб.

Відомий спосіб одержання глюконату кальцію, що здійснюється наступним чином. розчин 23,1кг глюконату натрію в 81,6л води пропускають через катіонообмінну смолу дуоліт С-20, яка містить іон кальцію, із швидкістю проходження розчину літр/дл смоли і отримують 105л розчину глюконату кальцію. Через 6-8 годин утворені кристали відфільтровують, сушать 25-40хв при 60-80°C і одержують 17,7кг глюконату кальцію (вихід 76%). У цьому ж джерелі описано спосіб одержання глюконату кальцію з нейтралізованої і концентрованої глюконової кислоти шляхом ферментації. Вихід глюконату кальцію складає 63% (1).

Відомий спосіб одержання терапевтично активної солі кальцію шляхом додавання 4л води до суміші 1260г глюконату кальцію і 850г лактату кальцію з наступним кип'ятінням розчину до об'єму суміші 4л. Отриманий розчин знебарвлюють акти-

вованим вугіллям при розмішуванні на протязі 10хвилин, фільтрують і висаджують додаванням 20л спирт з наступним охолодженням. Одержаний осад відфільтровують і сушать (2). Відомий спосіб одержання глюконату кальцію, що використовується як лікарський засіб, шляхом електролітичного окислення глюкози в присутності гідроокису кальцію або карбонату кальцію. Для цього 20% розчин глюкози, що містить 1-1,5% бромистого натрію, змішують з гідроокисом кальцію або карбонатом кальцію і розкладають за допомогою графітових електродів при 25-35°C, 8-15В, густині струму 2-3А/дм² активної поверхні електрода/0,25-0,3кг глюкози. Отриманий після охолодження продукт, що містить домішки, перекристалізовують з води і сушать при 70-80°C. Вихід глюконату кальцію складає 35% (3).

Відомий спосіб кристалізації глюконату кальцію, що здійснюється наступним чином: до 1000мл 18% розчину глюконату кальцію, одержаного електрохімічним окисленням чистої глюкози в глюковану кислоту з наступною нейтралізацією електролі-

(13) C2

(11) 24685

(19) UA

ту карбонатом кальцію, додають при розмішуванні 4,5кг безводного глюконату кальцію, одержаного із технічної глюкози. Розмішування розчину продовжують в процесі кристалізації глюконату кальцію з метою отримання однорідного осаду. Осад, що випав, відділяють на центрифугі, промивають водою і сушать (4).

Найбільш близьким до заявлюваного є спосіб одержання глюконату кальцію, що здійснюється наступним чином: в 300мл води розчиняють 50г безводної D-глюкози, а потім змішують із 100г броміду, після чого отриману суміш витримують при кімнатній температурі на протязі 2-3дб при періодичному струшуванні до повного розчинення броміду. Отриманий розчин переносять в колбу Вюрца ємністю 1л, нагріваючи її на водяній бані, відганяють бром і частину бромисто-водневої кислоти у вакуумі водоструйного насоса до знебарвлення розчину. Одержаний розчин розбавляють водою до 500мл і нейтралізують його шляхом додавання невеликими порціями, основної солі карбонату свинцю з метою видалення бромистоводневої кислоти. Осад солей свинцю відфільтровують, промивають невеликою кількістю холодної води. Солі свинцю, що містяться у фільтраті, висаджують у вигляді сульфідів шляхом пропускання потоку сірководню, після чого розчин відфільтровують від сульфідів свинцю, кип'ятять протягом 30 хвилин з 30г карбонату кальцію, знову фільтрують і фільтрат випаровують спочатку безпосередньо на вогні, а потім на водяній бані до 100мл. Одержаний розчин охолоджують, вносять затравку глюконату кальцію і витримують у холодильнику на протязі 24годин до кристалізації глюконату кальцію. Кристали, що випали, відфільтровують, розчиняють у мінімальній кількості гарячої води, кип'ятять з 0,5г активованого вугілля і знову фільтрують. Одержаний фільтрат витримують у холодильнику протягом 24годин, після чого глюконат кальцію, що випав у вигляді безбарвних агрегатів, фільтрують, промивають і сушать. Вихід готового продукту складає 48-49%.

До недоліків прототипу і аналогів слід віднести те, що послідовність і взаємозв'язок технологічних операцій, а також вибрані режими і параметри цих способів не дозволяють досягти високого виходу отриманого продукту, спростити технологію і скоротити час проведення процесу синтезу. Окрім цього, в об'єктах порівняння застосовуються отруйні, леткі речовини, що утворюють велику кількість побічних продуктів, а це призводить до необхідності введення багатьох додаткових стадій по очистці проміжних та кінцевого продуктів.

В основу винаходу покладено завдання створення способу одержання глюконату кальцію шляхом підбору технологічних операцій у таких послідовності і взаємозв'язку і з такими режимами і параметрами, які б забезпечили високий вихід кальцію глюконату, спростили технологію і скоротили час проведення синтезу, усунули б необхідність у використанні шкідливих речовин і можливість утворення небажаних побічних продуктів.

Поставлене завдання вирішується тим, що в способі одержання кальцію глюконату, що включає розчинення D-глюкози у воді очищеній, одержання глюконової кислоти шляхом окислення D-

глюкози, введення в отриманий розчин кальцію карбонату, випарювання, охолодження і очистки його від домішок, введення затравки кальцію глюконату з наступним витриманням одержаної закристалізованої маси, відокремлення отриманого кальцію глюконату, перекристалізацією його з гарячої води та висушуванням, у відповідності до винаходу розчинення D-глюкози проводиться в присутності вольфрамату натрію при співвідношенні D-глюкоза і вольфрамат натрію = 1,0 : (1,6-2,0), окислювання D-глюкози здійснюється шляхом введення 25-35% перексиду водню при pH 3,0-3,5 і ультрафіолетовому опроміненні, кальцію карбонат вводять при температурі 40-50°C, випарювання проводять під вакуумом, а перед введенням затравки кальцію глюконату проводять концентрування розчину на роторному випаровувачі, і при цьому pH розчину доводять до 3,0-3,5 концентрованою соляною кислотою, ультрафіолетове опромінення проводять у діапазоні 254-360nm, а охолодження після випарювання у вакуумі проводять до температури 0-20°C.

Технічний результат, який досягається при здійсненні винаходу, полягає в тому, що підвищується вихід кальцію глюконату, спрощується технологія і скорочується час проведення процесу синтезу.

Заявлюваний спосіб одержання глюконату кальцію здійснюється наступним чином.

В 180мл води гарячої очищеної (не вище 50°C) розчиняють 7,5-8,5г вольфрамату натрію, потім 4,5г D-глюкози. В одержаний розчин при температурі 25-35°C вводять при розмішуванні 3,5-5,5 мл 25-35% перексиду водню. Після цього концентрованою соляною кислотою доводять pH одержаного розчину до 3,0-3,5 і розмішують його на протязі 2,5-3,0 годин при опроміненні джерелом ультрафіолетового випромінювання в діапазоні 254-350nm і при температурі 25-40°C.

У розчин вводять при розмішуванні 1,2г карбонату кальцію і витримують на протязі 30-40 хвилин при температурі 40-50°C. Отриману реакційну масу випаровують у вакуумі до появи перших кристалів, охолоджують до 10-20°C і витримують до закінчення кристалізації. Закристалізовану безбарвну масу промивають на фільтрі гарячою водою для відокремлення кальцію глюконату від залишків вольфрамату натрію. Промивні води з кальцієм глюконатом випаровують на роторному випаровувачі, після цього до замутиного розчину додають затравку кальцію глюконату для утворення центрів кристалізації, витримують на протязі 2-3 годин, одержаний осад відфільтровують і проводять перекристалізацію його з гарячої води. Одержаний глюконат кальцію сушать. Вихід кальцію глюконату 89-92%.

Наводимо приклад конкретного відтворення винаходу

Приклад 1

В 180мл гарячої води очищеної розчиняють 7,5г фольфрамату натрію, потім 4,5г D-глюкози. В одержаний розчин при температурі 25°C вводять при розмішуванні 3,5 мл 35% перекису водню. Потім концентрованою соляною кислотою доводять pH отриманого розчину до 3,5 і розмішують його протягом 3,0 годин при опроміненні джерелом

ультрафіолетового випромінювання у діапазоні 254-350нм і при температурі 25°C. У розчин вводять при розмішуванні 1,2г карбонату кальцію і витримують протягом 30 хвилин при температурі 50°C. Отриману реакційну масу випаровують у вакуумі до появи перших кристалів, охолоджують до 10°C і витримують до закінчення кристалізації. Закристалізовану безбарвну масу промивають на фільтрі гарячою водою для відокремлення кальцію глюконату від залишків вольфрамату натрію. Промивні води з кальцію глюконатом випаровують на роторному випаровувачі, після цього в заму́гнілий розчин додають затравку кальцію глюконату для утворення центрів кристалізації, витримують протягом 3 годин, отриманий осад відфільтровують і проводять перекристалізацію його з гарячої води. Вихід кальцію глюконату - 89%.

Приклад 2.

В 180мл гарячої води очищеної розчиняють 8,25г вольфрамату натрію, потім 4,5г D-глюкози. До одержаного розчину при температурі 30°C вводять при розмішуванні 4,5мл 27% перекису водню. Потім концентрованою соляною кислотою доводять рН одержаного розчину до 3,5 і розмішують його протягом 3,0 годин при опроміненні джерелом ультрафіолетового випромінювання у діапазоні 254-360нм і температурі 30°C. До розчину вводять при розмішуванні 1,2г карбонату кальцію і витримують протягом 35 хвилин при температурі 45°C. Отриману реакційну масу випаровують у вакуумі до появи перших кристалів, охолоджують до 0°C і витримують до закінчення кристалізації. Закристалізовану безбарвну масу промивають на фільтрі гарячою водою для відокремлення кальцію глюконату від залишків вольфрамату натрію. Промивні води з кальцію глюконатом випаровують на роторному випаровувачі, після чого до помутнілого розчину додають затравку кальцію глюконату для створення центрів кристалізації, витримують на протязі 2,5 годин, одержаний осад відфільтровують і проводять перекристалізацію його з гарячої води. Одержаний кальцію глюконат сушать. Вихід кальцію глюконату - 92%.

Приклад 3.

В 180мл гарячої води очищеної розчиняють

8,5г вольфрамату натрію, потім 4,5г D-глюкози. До одержаного розчину при температурі 35°C вводять при розмішуванні 5,5мл 25% перекису водню. Далі концентрованою соляною кислотою доводять рН одержаного розчину до 3,0 і розмішують його протягом 2,5 годин при опроміненні джерелом ультрафіолетового випромінювання у діапазоні 254-36нм і температурі 40°C. До розчину вводять при розмішуванні 1,2г карбонату кальцію і витримують на протязі 40 хвилин при температурі 40°C. Одержану реакційну масу випаровують під вакуумом до появи перших кристалів, охолоджують до 20°C і витримують до закінчення кристалізації. Закристалізовану безбарвну масу промивають на фільтрі гарячою водою для відокремлення кальцію глюконату від залишків вольфрамату натрію. Промивні води з кальцієм глюконатом випаровують на роторному випаровувачі, після чого в покаламутнілий розчин додають кальцію глюконат для створення центрів кристалізації, витримують протягом 2 годин, одержаний осад відфільтровують і проводять перекристалізацію його з гарячої води. Одержаний кальцію глюконат висушують. Вихід кальцію глюконату - 90%.

В таблиці 1 наводиться порівняльна характеристика стадій способу, що заявляється, та способу-прототипу.

Послідовність і взаємозв'язок технологічних операцій способу, що заявляється, підбір режимів та параметрів повністю забезпечують виконання поставленого у винаході завдання.

Так, використання вольфрамату натрію як каталізатора в процесі окислення D-глюкози в глюконову кислоту забезпечує прискорення реакції та збільшення виходу кальцію глюконату до 90%.

Заявлені співвідношення між D-глюкозою та достатні для здійснення реакції окислення D-глюкози: при значеннях менших, ніж ті, що заявляються, реакція не проходить через недостатню кількість каталізатора вольфрамату натрію. Використання його в кількостях більших, ніж ті, що заявляються, недоцільно, тому що це веде до збільшення кількості домішок у вигляді каталізатора, що не прореагував в реакції.

Таблиця

Порівняльна характеристика стадій способу, що заявляється, та способу - прототипу

Спосіб прототип	Спосіб, що заявляється
1	2
Розчинення у воді D-глюкози	Розчинення у воді очищеній вольфрамату натрію та D-глюкози при температурі до 50°C.
Окислення D-глюкози введенням в одержаний розчин бром.	Окислення D-глюкози у глюонову кислоту шляхом введення в одержаний розчин 5-35% перекису водню при температурі 25-35°C, рН розчину 3,0-3,5 (рН доводять концентрованою соляною кислотою) та опроміненням джерелом ультрафіолетового промінювання в діапазоні 254 - 360м при перемішуванні на протязі -3 годин.
Витримування одержаної суміші протягом 2 - 3 діб при періодичному перемішуванні до повного розчинення бром.	Введення в одержану реакційну масу карбонату кальцію витримування при температурі 40-50°C протягом 30-40 хвилин.
Очистка розчину від домішок (бром та частини бромистоводневої кислоти) нагріванням з наступною відгонкою під вакуумом до знебарвлення розчину	Випарювання реакційної маси під вакуумом до появи перших кристалів
Розбавлення розчину водою очищеною.	Охолодження реакційної маси до 0-20°C та витримування до закінчення кристалізації.
Очистка розчину від залишків бромистоводневої кислоти шляхом нейтралізації розчину карбонатом свинцю (добав-	

<p>лення невеликими порціями при пфемішуванні).</p> <p>Фільтрація розчину від осаду свинцевих солей. Промивка фільтрату холодною водою. Висадження солей свинцю шляхом пропускання потоку сірководню.</p> <p>Відфільтровування від утвореного сульфиду свинцю. Введення в розчин карбонату кальцію і кип'ятіння його протягом 30 хвилин.</p> <p>Охолодження.</p> <p>Внесення затравки кальцію глюконату для утворення центрів кристалізації і витримання в холодильнику протягом 24 годин.</p> <p>Відфільтровування кристалів кальцію глюконату, що випали.</p> <p>Перекристалізація.</p> <p>Кип'ятіння розчинених в гарячій воді кристалів кальцію глюконату з активованим вугіллям.</p> <p>Фільтрація.</p> <p>Витримання фільтрату в холодильнику протягом 24 годин.</p> <p>Фільтрація кальцію глюконату.</p> <p>Промивка холодною водою.</p> <p>Сушіння кристалів кальцію глюконату.</p> <p>Вихід кальцію глюконату - 30%.</p>	<p>Очистка кальцію глюконату від замішок промиванням гарячою водою (46-60°C) на фільтрі.</p> <p>Концентрування промивних вод, що містять в собі розчинений кальцій глюконат, на роторному випаровувачі до появи перших кристалів кальцію глюконату.</p> <p>Введення в одержаний розчин декількох кристалів глюконату кальцію (затравка) для утворення центрів кристалізації і витримання до закінчення кристалізації кальцію глюконату.</p> <p>Відфільтровування одержаного осаду для відокремлення кристалів кальцію глюконату, що випали.</p> <p>Перекристалізація одержаного осаду з гарячої води.</p> <p>Сушіння кристалів кальцію глюконату.</p> <p>Вихід кальцію глюконату - 89-92%.</p>
---	--

Використання 25-35% перекису водню в якості окислювача у вищевказаному процесі має перевагу і більш виправдане в порівнянні з використанням у прототипі для цих цілей бром-отруйного, легкого продукту, який при окисленні D- глюкози утворює велику кількість замішок, в тому числі бромистоводневої кислоти, що призводить до необхідності введення великої кількості операцій та реагентів для очистки продукту (використання цинкових білил, сірководню, багаточислених фільтрацій і т.п.)

Заявлена концентрація перекису водню (25-35%) визначена експериментально, при концентраціях менше 25% реакція окислення D-глюкози в глюконову кислоту не здійснюється, а при концентраціях більше 35% можливий викид перекису водню з розчину.

Створення кислого середовища з pH 3,0-3,5 є необхідною умовою активної дії вольфрамату натрію.

Використання ультрафіолетового опромінення сприяє прискоренню процесу окислення D- глюкози у глюковану кислоту.

Введення карбонату кальцію при температурі 40-50°C також забезпечує прискорення процесу окислення, причому при температурі менше 40°C реакція проходить не повністю, а при температурі вище 50°C можлива карамелізація непрореагованої глюкози, що призводить до забруднення продукту (жовтіє) і введення додаткової стадії очистки, наприклад, кип'ятіння з активованим вугіллям.

Випарювання під вакуумом має перевагу порівняно з кип'ятінням на відкритому вогні, а потім на водяній бані (у прототипі) через більш шадячий вплив на продукти реакції, в тому числі кальцію глюконату, коли під дією високих температурних режимів можливе виникнення структурномеханіч-

них змін речовини, створення продуктів жорсткого окислення солей щавелевої кислоти, похідних фурфуролу та інших продуктів, знижуючих якість кальцію глюконату.

Стадія концентрації (випарювання) промивних вод на роторному випаровувачі необхідна для підготовки гарантованого проведення процесу кристалізації кальцію глюконату: в сильно розбавленому розчині кристалізація може значно уповільнитися або не відбутися.

Температурні режими (0-20°C), які використовуються в процесі охолодження після випарювання в вакуумі, залежать від технологічних можливостей виробника і впливають на швидкість кристалізації кальцію глюконату при низьких значеннях кристалізація проходить інтенсивно і займає менше часу, ніж при більш високих температурних режимах.

Діапазон ультрафіолетового опромінення (254-360nm) зумовлений характеристиками апаратури, що використовується, і достатній для здійснення способу, що заявляється.

Таким чином, спосіб одержання кальцію глюконату, що заявляється, дозволяє виділяти цінний продукт із значно вищим виходом, ніж у прототипі та аналогах. При цьому значно спрощується, скорочується в часі технологія його одержання, що значно зменшує груд- та енерговитрати, і, як результат здешевлює технологію одержання кальцію глюконату.

Література

1. Спосіб одержання важкорозчинних солей глюконатів металів. Патент США №3670000, заявл. 19.06.70.

2. Спосіб одержання тарапєвтично активної солі кальцію. Патент Румунії №56587, кл. A61 K 27/10, заявл. 17.12.69.

3. Кальцію глюконат для фармацевтичного використання. Патент Польщі №44607, заявл. 21.11.59.

4. Спосіб кристалізації глюконату кальцію Патент Польщі №71443, кл. С 07 F 3/04, заявл.

12.11.68.

5. Жданов Ю.А., Дорофєєнко Г.Н., Корольченко Г.А. Практикум по хімії вуглеводів. Росвузиздат, 1963, 12с. (прототип).

ДП «Український інститут промислової власності» (Укрпатент)

вул. Сим'ї Хохлових, 15, м. Київ, 04119, Україна

(044) 456 – 20 – 90

ТОВ "Міжнародний науковий комітет"

вул. Артема, 77, м. Київ, 04050, Україна

(044) 216 – 32 – 71

