



(12) **CERERE DE BREVET DE INVENȚIE**

(21) Nr. cerere: **a 2015 00109**

(22) Data de depozit: **17/02/2015**

(41) Data publicării cererii:
30/08/2016 BOPI nr. **8/2016**

(71) Solicitant:
• **UNIVERSITATEA TEHNICĂ
"GHEORGHE ASACHI" DIN IAȘI,
BD.PROF.D.MANGERON NR.67, IAȘI, IS,
RO;**
• **UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI
FARMACIE "GRIGORE T. POPA" DIN IAȘI,
STR.UNIVERSITĂȚII NR.16, IAȘI, IS, RO**

(72) Inventatori:
• **CAȘCAVAL DAN, ȘOS.BĂRNOVA
NR.29C, IAȘI, IS, RO;**
• **GALACTION ANCA-IRINA,
STR.NICOLAE GANE NR.30, IAȘI, IS, RO;**
• **BLAGA ALEXANDRA CRISTINA,
STR. CERNA NR. 5, BL. A 22, ET. 1, AP. 5,
IAȘI, IS, RO**

(54) **PROCEDEU DE SEPARARE A ACIDULUI PANTOTENIC**

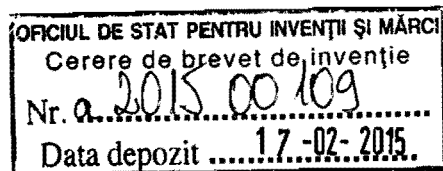
(57) Rezumat:

Invenția se referă la un procedeu de separare a acidului pantotenic din soluții apoase, din mediile rezultate din reacții chimice sau enzimatică, precum și din lichidele de fermentație. Procedeu conform invenției constă în aceea că soluția apoasă care conține acidul pantotenic se supune extracției reactive cu solvent diclormetan care conține lauril-trialchilmetilamină într-o concentrație de 40 g/l, sub o agitare intensă a fazelor, la o

temperatură de 25°C, timp de 1 min, urmată de reextracția acidului pantotenic din solvent cu o soluție apoasă de hidroxid de sodiu 3...4%, sub o agitare intensă a fazelor, la o temperatură de 25°C, timp de 1 min.

Revendicări: 1





PROCEDEU DE SEPARARE A ACIDULUI PANTOTENIC

Invenția se referă la un procedeu original de separare a acidului pantotenic din soluții apoase, din mediile rezultate din reacții chimice sau enzimatic, precum și din lichidele de fermentație.

Acidul pantotenic, denumit și vitamina B5, este amida acidului pantoic cu beta-alanina. Aceasta vitamină solubilă în apă este implicată în conversia carbohidraților la glucoza necesară producerii energiei în celule [1]. În același timp, tot la nivel celular, acidul pantotenic joacă un rol important în biosinteza coenzimei A, în biosinteza și metabolismul proteinelor și al grăsimilor [2]. În organismul uman, acidul pantotenic intervine în funcționarea normală a sistemelor digestiv, nervos, circulator, osos, în dezvoltarea părului și a pielii, în creșterea imunității, precum și în sinteza unor hormoni (insulina, adrenalina) [1,2].

Procedeele de obținere a acestei vitamine se bazează pe extracția din surse naturale, sinteza chimică, procese fermentative sau enzimatic. Din sursele naturale (drojdie de pâine, ciuperci, cereale, ouă, alune, soia, ficat de animale sau păsări etc.), acidul pantotenic se obține prin extracție cu apă și solvenți miscibili cu apa, în mediu slab acid ($\text{pH}=4-5$), la temperatură de $80-95^{\circ}\text{C}$, cu sau fără hidroliza enzimatică prealabilă a compușilor naturali ai acestui acid [3,4]. Cea mai atractivă metodă de obținere o reprezintă biosinteza sa de către microorganisme (*Brucella abortus*, *Azotobacter vinelandii*, *Escherichia coli*, *Fusarium oxysporum*), deoarece permite reducerea numărului de etape necesare și, implicit, a consumurilor de materiale și energie [2,5-7]. În acest scop, microorganismele se cultivă pe medii care conțin în principal glucoză și săruri anorganice și organice de amoniu.

În prezent se cunosc procedeele de separare și purificare a acidului pantotenic din extractele naturale, mediile de fermentație sau soluții apoase rezultate în urma transformărilor chimice care se realizează prin cristalizare, schimb ionic și cromatografie [7-10].

Procedeele cunoscute și aplicate în prezent prezintă următoarele dezavantaje:

- necesită un consum ridicat de materiale pentru eluție și regenerarea schimbătorilor de ioni sau a coloanelor cromatografice;

- necesită un consum ridicat de energie pentru cristalizare;

- produc cantități ridicate de ape reziduale bazice sau acide;

- eficiență redusă, în principal în cazul separării prin cromatografie;

- nu permite prelucrarea unor volume sau debite ridicate de soluții care conțin acidul pantotenic.

Scopul invenției îl reprezintă utilizarea unui procedeu original de separare a acidului pantotenic prin extracție reactivă.

Problema tehnică pe care o rezolvă invenția constă în separarea acidului pantotenic din soluțiile apoase sau din mediile rezultate în urma transformărilor chimice sau de biosinteză prin solubilizarea sa într-un solvent organic, în prezența unui extractant.

Invenția are aplicabilitate în industria farmaceutică, cosmetică, alimentară și chimică.

Procedeul conform invenției prezintă **următoarele avantaje:**

- prin utilizarea extracției reactive se reduce numărul etapelor necesare și se elimină consumurile suplimentare de materiale și energie și, implicit, costurile aferente;

- prin acest procedeu se obțin randamente finale ridicate ale separării acidului pantotenic;

- prin acest procedeu se obțin selectivități ridicate ale separării acidului pantotenic de reactanți sau produși secundari de reacție din mediile obținute prin transformări chimice sau de biosinteză;

- aplicarea acestui procedeu evită pierderile de acid pantotenic;

- procedeul se poate aplica folosind orice extractor utilizat la nivel industrial;

- solventul (amestecul dintre lauril-trialchilmetilamina (Amberlite LA-2) și diclormetan) utilizat la extracția reactivă poate fi regenerat și utilizat practic într-un număr nelimitat de cicluri de separare;

- procedeul este ecologic, datorită lipsei pierderilor de solvent și a regenerării continue a acestuia.

Procedeul, conform invenției, constă în două etape: în prima etapă se separă acidul pantotenic din soluția apoasă rezultată de la extracția din surse naturale, sinteza chimică sau biosinteză prin extracția sa reactivă selectivă cu o soluție de 40 g/l acid Amberlite LA-2 în diclormetan, iar în etapa a doua se realizează reextracția acidului pantotenic din extractul obținut în prima etapă cu o soluție apoasă de hidroxid de sodiu. Ambele etape se desfășoară la 25°C, timp de 1 minut.

Se dau mai jos câteva exemple de realizare a invenției :

Exemplul I

Se prepară 50 ml soluție apoasă care conține 5 g/l acid pantotenic. Se corectează pH-ul soluției apoase la valoarea 2 cu o soluție 3% acid sulfuric. Soluția astfel obținută se supune extracției cu 50 ml diclormetan care conține 40 g/l Amberlite LA-2, într-o coloană de sticlă de 250 ml prevăzută cu un sistem de agitare vibratorie care realizează o amestecare intensă a fazelor (agitare vibratorie cu frecvența vibrațiilor de 50 s⁻¹ și amplitudinea de 5 mm), la temperatura de 25°C, timp de 1 minut. Emulsia rezultată se separă într-un separator centrifugal la 8000 rot/min. Randamentul extracției acidului pantotenic este de 94,5%.

Extractul se supune reextracției, în aceeași coloană de extracție și în aceleași condiții de operare, cu 50 ml soluție apoasă de hidroxid de sodiu având concentrația de 3-4%. Emulsia rezultată se separă într-un separator centrifugal la 8000 rot/min. Randamentul reextracției acidului pantotenic din solventul organic este de 99%.

Comparativ cu soluția apoasă inițială, randamentul total al separării acidului pantotenic este de 93,5%.

Regenerarea soluției de Amberlite LA-2 în diclormetan se realizează simultan cu reextracția acidului pantotenic. Pentru regenerarea completă, se poate proceda la spălarea de două ori a solventului cu câte 50-100 ml de apă distilată.

Exemplul II

Se prepară 50 ml soluție apoasă care conține 5 g/l acid pantotenic. Se corectează pH-ul soluției apoase la valoarea 2 cu o soluție 3% acid sulfuric. Soluția astfel obținută se supune extracției cu 50 ml diclormetan care conține 40 g/l Amberlite LA-2 și 10% vol. 1-octanol, într-o coloană de sticlă de 250 ml prevăzută cu un sistem de agitare vibratorie care realizează o amestecare intensă a fazelor (agitare vibratorie cu frecvența vibrațiilor de 50 s^{-1} și amplitudinea de 5 mm), la temperatura de 25°C , timp de 1 minut. Emulsia rezultată se separă într-un separator centrifugal la 8000 rot/min. Randamentul extracției acidului pantotenic este de 97%.

Extractul se supune reextracției, în aceeași coloană de extracție și în aceleași condiții de operare, cu 50 ml soluție apoasă de hidroxid de sodiu având concentrația de 3-4%. Emulsia rezultată se separă într-un separator centrifugal la 8000 rot/min. Randamentul reextracției acidului pantotenic din solventul organic este de 99%.

Comparativ cu soluția apoasă inițială, randamentul total al separării acidului pantotenic este de 96%.

Regenerarea soluției de Amberlite LA-2 în diclormetan se realizează simultan cu reextracția acidului pantotenic. Pentru regenerarea completă, se poate proceda la spălarea de două ori a solventului cu câte 50-100 ml de apă distilată.

REVENDICARI

Procedeul separare a acidului pantotenic din soluția apoasă obținută prin extracție din surse naturale, sinteză chimică sau biosinteză **caracterizat prin aceea că** soluția apoasă care conține acidul pantotenic se supune extracției reactive cu diclormetan care conține Amberlite LA-2 în concentrație de 40 g/l, sub o agitare intensă a fazelor, la o temperatură de 25°C, timp de 1 min, urmată de reextracția acidului pantotenic din solvent cu o soluție apoasă de hidroxid de sodiu 3-4%, sub o agitare intensă a fazelor, la o temperatură de 25°C, timp de 1 min.