

УДК 532.738 + 547.638

**Ярослава ВАСЮТИН, Галина МІДЯНА, Роман МАКІТРА**

## **КРИСТАЛІЗАЦІЙНЕ ОЧИЩЕННЯ ЕСТЕРІВ ХОЛЕСТЕРИНУ**

*Відділення фізико-хімії горючих копалин  
Інституту фізико-органічної хімії і вуглехімії ім. Л.М.Литвиненка НАН України,  
вул. Наукова, 3а, 79060 Львів, Україна  
e-mail: gmidyana@gmail.com*

*Для очищення холестеринових естерів використовують процес кристалізації з суміші бензол-етанол або бензол-ацетон. Для одержання задовільного ступеня чистоти цей процес треба декілька разів повторювати, що призводить до значних втрат продукту. З'ясовано, що ліпших результатів можна досягнути, використовуючи кристалізаційний агент н-бутанол. Наприклад, при кристалізації холестеринбензоату з бензолу чи його сумішей з ацетоном або етанолом одержують кристалічні голки з температурами фазового переходу близько 170° та виходом 72-78%, а з н-бутанолу одержують продукт з точкою фазового переходу 174° та з виходом 91%. Задовільні результати одержують і для інших естерів холестерину.*

*Ключові слова: холестерин, естер, кристалізаційне очищення.*

Холестеринові естери все частіше застосовують у техніці приладобудування як безконтактні датчики температури, в конструкції плоских телевізійних екранів та ін. [1–5].

Ці естери одержують безпосередньою взаємодією холестерину з карбоновими кислотами при підвищених температурах порядку 200°C [2] і в розчинах за умов азеотропної відгонки води. Однак ліпші результати одержують при взаємодії холестерину з хлорангідридами відповідних кислот у присутності піридину [6–8]. В обох випадках речовини одержують забрудненими і для використання як рідких кристалів потребують подальшого ретельного очищення шляхом перекристалізації. Відомі способи кристалізації з бензолу, спирту або суміші цих двох розчинників [9]. Однак бензол дуже добре розчиняє більшість естерів холестерину, внаслідок чого кристалізація з нього супроводжується значними втратами. Спирт, навпаки, розчиняє холестеринові естери дуже погано і для перекристалізації потрібні великі його об'єми; крім того, багато естерів випадає з спирту чи спирто-бензольних сумішей не у вигляді кристалів, а у вигляді забрудненої рідкої фази, яка твердне тільки з часом. Це явище простежується під час використання бензола-ацетонових сумішей. Тому для кожного холестеринового естеру залежно від його хімічної будови і навіть ступеня забруднення потрібний особливий підбір складу розчинника й умов кристалізації.

Відомий також спосіб кристалізації холестеринових естерів із *n*-пентанолу, який утворює з цими речовинами ідеальні розчини [10, 11]. Проте *n*-пентанол досить дорогий і дефіцитний розчинник; крім того, внаслідок високої температури кипіння він дуже складно усувається з кристалізованих препаратів. Наша мета – знайти доступніший розчинник який давав би не гірші результати при кристалізації естерів, ніж *n*-пентанол.

Виявлено, що *n*-пентанол можна успішно замінити дешевшим і доступним *n*-бутанолом, процес кристалізації з якого супроводжується лише незначними втратами холестерилбензоату, а продукт вже після одноразового промивання розчинником має задовільні характеристики.

Для дослідження брали зразки холестерилбензоату, який одержали так: 38,2 г холестерину розчиняли в круглодонній колбі зі зворотним холодильником у суміші 500 мл бензолу та 8 мл піридину. До суміші додавали 11,7 г бензоїлхлориду, кип'ятили вміст одну годину і після охолодження відділяли осад піридинхлориду фільтруванням через фільтр Шотта. Осад промивали двічі по 20 мл гарячим бензолом. Основну частину бензолу з фільтрату віддистильовували до появи кристалів естеру, які відфільтровують після охолодження та промивають охолодженою сумішшю бензол-ацетон у співвідношенні 1:1. Осад в формі голок має температуру плавлення 136–138°C і температуру фазового переходу холестеринової фази в ізотропну рідину 149°C. Літературні дані для чистої речовини 150 і 178°C. Так само одержують естери інших кислот, у тім числі і не описані в літературі [12, 13].

Для пошуку оптимального розчинника для очищення естеру 5 г сирого продукту розчиняли під час кип'ятіння в різних розчинниках. Далі подаємо об'єм розчинника, який потрібний для розчинення проби при температурі кипіння, *V*, маса продукту після кристалізації *g*, його вихід у %, а також характеристики одержаних зразків – температури плавлення та фазового переходу естеру після цієї однократної кристалізації.

№ за/п	Розчинник	<i>V</i> , мл	<i>g</i> , г	Вихід, %	Т. пл.	Т. фаз. перех.
1	Бензол	7	3,62	72,4	146	170
2	Бензол-спирт (1:1)	22	3,72	74,4	147	175
3	Бензол-ацетон (1:1)	22,5	3,90	78,0	146	172
4	Хлороформ	7	2,25	45,0	147	174
5	Діоксан	6	4,35	87,0	147	170

Отже, ні в одному випадку одержані результати не можна вважати задовільними. Водночас ми виявили, що *n*-пентанол може бути успішно замінений дешевшим і доступнішим *n*-бутанолом, процес кристалізації з якого супроводжується лише незначними втратами, а продукт вже після однократного промивання розчинником має задовільні характеристики.

Для розчинення 5 г холестерилбензоату достатньо 12 мл *n*-бутанолу і після кристалізації одержано 4,57 г продукту (91,4%) з температурою плавлення 147° і температурою фазового переходу з холестеринової фази в ізотропну рідину 174°C. Подібні задовільні результати одержано під час очищення перекристалізацією бутанолу холестерил-валерату та холестерил-бутирату.

При перекристалізації 15,95 г холестерил-валерату з температурою плавлення 89–90°C із 17 мл *n*-бутанолу одержано 13,4 г (84%) препарату з температурою плавлення 95°C і температурою фазового переходу 101° (літературні дані для чистого препарату 93 і 101,5°C).

При перекристалізації 3,26 г холестерил-бутирату з температурою плавлення 90–92°C із 7 мл *n*-бутанолу одержано 2,69 г (82,5%) препарату з температурою плавлення 98–99°C і температурою фазового переходу 110°C (літературні дані для чистого препарату 102 і 113°C).

Цю методику очищення успішно застосовували для багатьох інших естерів холестерину.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. *Абрамович И. Г.* // Термоиндикаторы и их применение. – М.: Энергия, 1972, 96 с.
2. *Чистяков И. Г.* // Жидкие кристаллы. – М.: Наука, 1966, 132 с.
3. *Чистяков И. Г.* Жидкие кристаллы // *Успехи физических наук.* – 1966. – Т. 89, № 5. – С. 563 – 585.
4. *Saure A.* Neuere Ergebnisse auf dem Gebiet der flüssigen Kristalle // *Angewandte Chemie.* – 1968. – Vol. 80, Issue 3. – P. 99 – 115.
5. *Усольцева В. А., Чистяков И. Г.* Химические особенности, структура и свойства жидких кристаллов // *Успехи химии.* – 1963. – Т. 32, Вып. 9. – С. 1124 – 1152.
6. *Schwarz V., Trojanek J.* Über Steroid-Derivate. Quantitative Bestimmung der Doppelbindung in einigen Steroid-Verbindungen // *Collect. Czechosl. Chem. Commun.* – 1961. – Vol. 26, N 1. – P.117 – 125.
7. *Ecsery Z., Hercsel I.* Preparation of esters from acids and alcohols by phosphoruroxy chloride in the presence of pyridine // *Magyar Kém. Folyóirat.* – 1960. – Vol. 66. – P. 447 – 450.
8. *Dave J.S., Vora R.A.* Mesomorphic Behaviour of Cholesteryl Esters: II: Trans-p-n-Alkoxy Cinnamates of Cholesterol // *Molecular Crystals and Liquid Crystals.* – 1971. – Vol. 14. – P. 319 – 327.
9. *Tsou Kwan-Chung.* Cholesteryl Naphthylcarbonates // *J. Am. Chem. Soc.* -1954. – Vol. 76, N 23. – P. 6108 – 6110.
10. *Davis G. J., Porter R. S., Barrall E.M.* II. Evaluation of Thermal Transitions in Some Cholesteryl Esters of Saturated Aliphatic Acids // *Molecular Crystals and Liquid Crystals.* – 1970. – Vol. 10. – P. 1–19.
11. *Davis G. J., Porter R. S.* Some Solubility Characteristics of Cholesteryl Esters // *Molecular Crystals and Liquid Crystals.* – 1970. – Vol. 6. – P. 377–391.
12. *Макитра П. Г., Довбенчук Е. М., Циканчук Я. М.* Холестериновые эфиры двухосновных карбоновых кислот. Депон. в ВИНТИ. – 1971. – № 3186-71. 7 С. РЖХим. – 1972. – 4Н 469.
13. *Макитра П. Г., Циканчук Я. М.* Холестериновые эфиры расветвленных, ненасыщенных и галогензамещенных алифатических карбоновых кислот. Депон. в ВИНТИ. – 1973. – №273-74. 7 С. РЖХим. – 1974. – 11Ж 51.

## SUMMARY

Yaroslava VASYUTYN, Halyna MIDYANA, Roman MAKITRA

## PURIFICATION OF CHOLESTEROL ESTERS BY CRYSTALLIZATION

*Physical Chemistry of Combustible Minerals Department  
L.M. Lytvynenko Institute of Physical-Organic Chemistry and Coal Chemistry  
National Academy of Sciences of Ukraine  
3a Naukova Str., 79060 Lviv, UKRAINE  
e-mail: gmidyana@gmail.com*

For the purification of cholesteryl esters one use the crystallization process from benzene-ethanol or benzene-aceton mixtures. However in aim to receive the satisfactory degree of purity this process should be repeated multiply, which leads to great loss of the product. We stated that better results one may receive with using as crystallizing agent the *n*-butanol. As example at crystallization of cholesteryl-benzoate from benzene or its mixtures with acetone or ethanol one receive crystallic needles with phase transition temperatures ca. 170°, output 72–78 %, and from *n*-butanol – the product with phase transition point at 174° and output 91%. The similar satisfactory results are received with some other cholesteryl esters too.

Keywords: cholesterol, cholesterol esters, purification.

## РЕЗЮМЕ

Ярослава ВАСЮТЫН, Галина МІДЯНА, Роман МАКИТРА

## КРИСТАЛІЗАЦІЙНА ОЧИСТКА ЕСТЕРОВ ХОЛЕСТЕРИНА

*Отделение физико-химии горючих ископаемых  
Института физико-органической химии и углехимии им.Л.М.Литвиненко НАН Украины  
ул. Научная, 3а, 79060 Львов, Украина  
e-mail: gmidyana@gmail.com*

Для очистки холестериновых эстеров используют процесс кристаллизации из смеси бензол-этанол или бензол-ацетон. Однако для получения удовлетворительной степени чистоты этот процесс надо несколько раз повторять, что приводит к великим потерям продукта. Мы установили, что лучших результатов можно достичь, используя кристаллизационный агент *n*-бутанол. Например, при кристаллизации холестерин-бензоата из бензола или его смесей с ацетоном или этанолом получают кристаллические иглы с температурами фазового перехода около 170° и выходом 72–78%, а с *n*-бутанола получают продукт с точкой фазового перехода 174° и с выходом 91%. Подобные удовлетворительные результаты получают и для других эстеров холестерина.

Ключевые слова: холестерин, эстер, кристаллизационная очистка.

Надійшла 19.05.2011.  
Після доопрацювання 25.05.2011.  
Прийнята до друку 07.07.2011.