



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

243669

(11) (B1)

(51) Int. Cl.⁴
C 07 C 79/18

(22) Přihlášeno 14 05 84
(21) PV 3557-84

(40) Zveřejněno 17 09 85

(45) Vydáno 15 07 87

(75)
Autor vynálezu

FRGALA JIŘÍ RNDr. CSc.; BŘICHÁČEK JAN RNDr.; ZAPLETALOVÁ ZDENKA;
JELÍNEK JIŘÍ ing., BRNO

(54) Způsob bromace alkalické soli
2-nitro-1,3-propandiolu

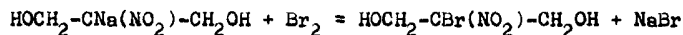
Podstata spočívá v tom, že se k bromaci použije smíšený halogen bromchlor nebo se provede nejprve bromace alkalické soli 2-nitro-1,3-propandiolu ekvimolárním množstvím elementárního bromu a dále se bromuje bromem sekundárně uvolněným ze vzniklého bromidu alkalického kovu následným působením chloru. Alkalická sůl 2-nitro-1,3-propandiol se bromuje v suspenzi v prostředí bezvodého rozpouštědla, která je za reakčních podmínek inertní vůči reagujícím látkám i reakčním produktům a ve které se nerozpustí chlorid alkalického kovu a naopak se rozpustí za studena nebo za tepla 2-brom-2-nitro-1,3-propandiol. Potom se provede oddělení nerozpustného chloridu od rozpustného produktu. Popřípadě se bromace alkalické soli 2-nitro-1,3-propandiolu provede v roztoku ve směsi organického rozpouštědla nebo rozpouštědel a vody a produkt se izoluje.

2-brom-2-nitro-1,3-propandiol je vysoce účinná antimikrobiální látka a používá se jako konzervační přísada do výrobků kosmetické a bytové chemie.

Vynález se týká způsobu bromace alkalické soli 2-nitro-1,3-propandiolu na 2-brom-2-nitro-1,3-propandiol.

2-brom-2-nitro-1,3-propandiol je vysoce účinná antimikrobiální látka, která se používá jako konzervační přísada do výrobků kosmetické a bytové chemie.

Výroba 2-brom-2-nitro-1,3-propandiolu vychází v podstatě vždy z alkalické soli 2-nitro-1,3-propandiolu, nejčastěji sodné soli, připravené alkalicky katalyzovanou adicí nitromethanu na formaldehyd (Schmidt E., Wilkendorf R.: Berichte **22**, 389 /1919/; Darzens G.: Compt. rend. **225**, 942 /1947/, která se bromuje elementárním bromem podle schématu:



Bromace byla v původním provedení vedena v prostředí diethyletheru (Schmidt E., Wilkendorf R.: Berichte **22**, 389 /1919/), později byl jako reakční prostředí použit sirouhlík nebo tetrachlormethan (Trippet S., Walker D. M.: J. Chem. Soc. **1960**, 2976).

Ve všech případech bylo použité rozpouštědlo buď nevhodné pro průmyslové účely pro vysoký stupeň hořlavosti (diethylester nebo sirouhlík), nebo neumožňovalo jednoduché a účinné oddělení bromidu alkalického kovu od produktu (tetrachlormethan).

Bromace prováděná ve dvoufázové soustavě voda - 1,2-dichlorethan za přítomnosti nadbytku chloridu vápenatého (Wessendorf R.: Ger. Offen. 1,804.068 /1970/ umožnila sice účinnější oddělení bromidu, který zůstal z větší části spolu s chloridem vápenatým v roztoku, avšak prakticky vysolený produkt obsahoval ještě neúnosně velký podíl anorganických solí, odstranitelných pouze opakovanou krystalizací z vody za cenu velkých ztrát na výtěžku produktu.

Navíc odpadní roztok bromidu sodného a chloridu vápenatého je obtížně likvidovatelný a představuje v průmyslovém měřítku značnou překážku. Zlepšení bylo dosaženo vedením bromace v prostředí halogenovaných uhlovodíků (například chloroformu, dichlormethanu nebo 1,2-dichlormethanu) nebo alkylesterů nasycených karboxylových kyselin (například octanu ethylnatého) nebo methylnatého).

Tento postup umožňuje účinné oddělení anorganické soli od organického produktu přímo v reakční směsi, jeho nevýhodou ale je, jako u všech dosud používaných postupů, potřeba dvou ekvivalentů obtížně dostupného bromu, přičemž ekvivalent je spotřebován na tvorbu odpadního bromidu použitého alkalického kovu.

Posledně jmenované nevýhody podstatně snižuje způsob bromace alkalické soli 2-nitro-1,3-propandiolu podle vynálezu, jehož podstata spočívá v tom, že se k bromaci použije smíšený halogen bromchlor nebo se provede nejprve bromace alkalické soli 2-nitro-1,3-propandiolu ekvimolárním množstvím elementárního bromu a dále se bromuje bromem sekundárně uvolněným ze vzniklého bromidu alkalického kovu následným působením chloru, přičemž se alkalická sůl 2-nitro-1,3-propandiolu bromuje v suspenzi v prostředí bezvodého rozpouštědla, které je za reakčních podmínek inertní vůči reagujícím látkám i reakčním produktům a ve kterém se nerozpustí chlorid alkalického kovu a naopak se rozpustí za studena nebo za tepla 2-brom-2-nitro-1,3-propandiol, potom se provede oddělení nerozpustného chloridu od rozpustného produktu, popřípadě se bromace alkalické soli 2-nitro-1,3-propandiolu provede v roztoku ve směsi organického rozpouštědla nebo rozpouštědel a vody a produkt se izoluje.

Roztok bromchloru se připraví v prostředí rozpouštědla předem reakcí ekvimolárních množství bromu a chloru nebo se bromoční činidlo připraví "in situ" bromací elementárním bromem za současného zavádění chloru do reakční směsi.

Rozpouštědlem, za studena rozpouštějícím 2-brom-2-nitro-1,3-propandiol a nerozpouštějícím chlorid alkalického kovu, je alkylester nasycené karboxylové kyseliny obecného vzorce



kde R je alkyl s 1 až 3 atomy uhlíku v řetězci a R₁ je atom vodíku nebo alkyl s 1 až 2 atomy uhlíku v řetězci (například octan ethylnatý nebo methylnatý).

Rozpouštědlem rozpouštějícím za studena 2-brom-2-nitro-1,3-propandiol a omezeně rozpouštějícím chlorid alkalického kovu je alifatický nasycený alkohol s 1 až 3 atomy uhlíku v řetězci (například metylalkohol nebo ethylalkohol).

Rozpouštědlem rozpouštějícím za tepla 2-brom-2-nitro-1,3-propandiol a nerozpouštějícím chlorid alkalického kovu je halogenovaný uhlovodík s 1 a 2 atomy uhlíku a s 1 až 3 atomy halogenu (chloroform nebo 1,2-dichlorethan nebo dichlormethan).

Nebo je rozpouštědlem alifatický nasycený alkohol s 1 až 3 atomy uhlíku ve směsi s vodou v poměru na 1 hmot. díl alkoholu 0,3 až 3 hmot. díly vody (methylalkohol nebo ethylalkohol ve směsi s vodou).

Jako vedlejší odpadní produkt vzniká chlorid příslušného alkalického kovu. Bromchlor se připraví snadno reakcí ekvimolárních množství bromu a chloru ve vhodném rozpouštědle, přičemž se, podle typu rozpouštědla, popřípadě dalších reakčních podmínek, zejména postupu dávkování obou halogenů, předpokládá jeho existence jako chemického individua respektive jeho vznik "in situ" přímo v reakční směsi (Hudlický M.: Preparativní reakce v organické chemii, ČSAV, Praha 1955, díl II, str. 172; Mills J. F., Schneider J. A.: Ind. Eng. Chem. Prod. Res. Develop., Vol 12, No. 3, 1973).

Jako rozpouštědlo tvořící reakční prostředí je výhodné použít takový halogenovaný uhlovodík, ve kterém se nerozpustí vznikající chlorid alkalického kovu a naopak za studena nebo za tepla rozpouští 2-brom-2-nitro-1,3-propandiol, nejlépe chloroform nebo 1,2-dichlorethan nebo výhodněji alkylester (počet uhlíků v řetězci 1 až 3), nasycené karboxylové kyseliny (počet uhlíků v řetězci 1 až 3), nejlépe ethylester kyseliny octové.

Použití jmenovaných rozpouštědel umožňuje oddělení vyloučené anorganické soli od rozpouštěného produktu filtrací. Při použití vodou ředěných alkoholů jako reakčního média (Harakawa M.: Japonský patent 57-2242/1982/) je možno oddělit nežádoucí anorganické soli až při krystalizaci finálního produktu za cenu jeho větších ztrát.

Hlavní výhodou způsobu bromace alkalické soli 2-nitro-1,3-propandiolu podle vynálezu je vedle podstatné vyšší reaktivity bromačního agens (Burger K., Gauzer F., Schulek E.: Talanta 5, 97 /1960/) především poloviční spotřeba bromu ve srovnání s dosavadním postupem, protože celé množství dodané do reakce se spotřebuje na bromaci organické molekuly a jako vedlejší odpadní produkt vzniká chlorid alkalického kovu, jehož likvidace nebo použití je navíc bez problémů i v provozním průmyslovém měřítku.

Při použití halogenovaných uhlovodíků respektive alkylesterů nasycených karboxylových kyselin nebo alifatických nasycených alkoholů, ve kterých je nerozpustný nebo jen málo rozpustný vedlejší reakční produkt chlorid alkalického kovu, přistupuje k tomu i možnost jeho snadného a účinného oddělení od žádaného produktu.

Bromaci lze přitom vést tak, že je možno působit nejprve gramatomem bromu na jeden mol alkalické soli 2-nitro-1,3-propandiolu a reakci dokončit následným zavedením gramatomu chloru do reakční směsi, přičemž brom uvolněný oxidací bromidu alkalického kovu se ihned spotřebuje na bromaci zbývajících podílů soli nitropropandiolu nebo je možno předem připravit roztok bromchloru v příslušném reakčním rozpouštědle tak, že k předloženému bromu v rozpouštědle se zavede nejlépe za chlazení na teplotu kolem 0 °C ekvimolární množství plyn-

ného chloru. S výhodou je možné provést reakci tak, že k předloženému bromu v reakčním rozpouštědle se plynule po dávkách za chlazení přidává suspenze alkalické soli 2-nitro-1,3-propandiolu v daném rozpouštědle a do reakční směsi se zároveň zavádí chlor.

Postup bromace podle vynálezu znázorňují následující příklady provedení:

P ř í k l a d 1

V 500 ml chloroformu se rozmíchá 120 g suché sodné soli 2-nitro-1,3-propandiolu (0,84 mol) rozemleté tak, aby průměr částic nepřevyšoval 1 mm. Suspenze se postupně přidá při -10 až +5 °C do roztoku 67,4 g (0,42 mol) bromu v 75 ml chloroformu.

Do reakční směsi se potom zavede za chlazení na uvedenou teplotu a za míchání během asi 30 minut 30 g chloru (0,42 mol) a reakční směs se potom při teplotě do 5 °C 1 hodinu míchá.

Do reakční směsi se přidá suspenze 8 g aktivního uhlí v 50 ml chloroformu, směs se vyhřeje k varu a vyloučený chlorid sodný se spolu s aktivním uhlím rychle odfiltruje. Po ochlazení vykrystalizuje z filtrátu první podíl produktu (asi 80 g), po zahuštění matečného roztoku se získá druhý podíl v množství cca 43 g.

Celkový výtěžek 2-brom-2-nitro-1,3-propandiolu činí 123 g (73 % teoretického výtěžku na sodnou sůl 2-nitro-1,3-propandiolu).

P ř í k l a d 2

Ve 495 g suchého methanolu se rozpustí 37,1 g hydroxidu sodného (0,93 mol) a po ochlazení na cca 25 °C ještě 55,7 g paraformaldehydu (1,85 mol). Roztok se ochladí na 0 až -10 °C a při této teplotě se postupně přidá 51,5 g nitromethanu (0,84 mol).

Po 1 hodině míchání při uvedené teplotě se vyloučená sodná sůl 2-nitro-1,3-propandiolu důkladně odstředí nebo odsaje a ihned použije k další reakci. Důkladně se rozmíchá ve 450 g suchého 1,2-dichlorethanu tak, aby průměr částic suspenze nepřesahoval 1 mm.

Suspenze se potom postupně přidá při -10 až +5 °C do roztoku 67,4 g bromu (0,42 mol) a 30 g chloru (0,42 mol) ve 250 ml 1,2-dichlorethanu a bílá suspenze reakční směsi se při stejné teplotě ještě 1 hodinu míchá.

Vyloučený chlorid sodný se odfiltruje a z filtrátu se za sníženého tlaku při max. 45 °C oddestiluje rozpouštědlo. Získá se cca 160 g surového produktu, který po krystalizaci z vody poskytne 136 g (tj. 80 % teoretického výtěžku na nitromethan) 2-brom-2-nitro-1,3-propandiolu s obsahem 99,5 % účinné látky.

P ř í k l a d 3

Připraví se sodná sůl 2-nitro-1,3-propandiolu v zásadě a postupem shodným s příkladem 2. Nesušený produkt po odsátí nebo odstředění se důkladně rozmíchá ve 450 g suchého octanu ethylnatého tak, aby průměr částic suspenze nepřesahoval 1 mm.

Suspenze se potom postupně přidává při teplotě -10 až +5 °C do roztoku 67,4 g (0,42 mol) bromu ve 250 g suchého octanu ethylnatého za současného míchání a zavádění chloru do reakční směsi.

Rychlost přidávání suspenze sodné soli a rychlost zavádění chloru se řídí tak, aby reakce byla ukončena během 30 až 45 minut. Konec reakce je indikován spotřebou 30 g chloru (0,42 mol) a odbarvením reakční směsi.

Po 1 hodinovém míchání se vyloučený chlorid sodný odfiltruje a z filtrátu se za sníženého tlaku při max. 45 °C oddestiluje rozpouštědlo. Získá se 168 g surového produktu, který po rekrystalizaci z vody poskytne 140 g (tj. 83 % teoretického výtěžku na nitromethan) 2-brom-2-nitro-1,3-propandiolu s obsahem min. 99 % účinné látky.

P ř í k l a d 4

Ve 250 ml methanolu se rozpustí 40 g (1 mol) hydroxidu sodného a po ochlazení na cca 25 °C se k roztoku přidá 170,5 g (2,1 mol) 37% formaldehydu. Roztok se ochladí na -10 až +5 °C a při udržování teploty v tomto intervalu se postupně přidá 61 g (1 mol) nitromethanu.

Reakční směs se míchá dále 1 hodinu a potom se při uvedené teplotě přikape 80 g (0,5 mol) bromu. Po přidání celého množství bromu se do reakční směsi zavede za míchání a udržování teploty ve výše uvedeném intervalu 35,5 g (0,5 mol) chloru.

Reakční směs má v konečné fázi žlutooranžovou až načervenalou barvu a slabě kyselou reakci. Po dvouhodinovém míchání se odfiltruje vyloučený chlorid sodný a z filtrátu se za sníženého tlaku při teplotě max. 45 °C oddestiluje a částečně i voda a destilační zbytek o hmotnosti cca 300 g se ochladí na cca 5 °C.

Za míchání se vyloučí krystalický 2-brom-2-nitro-1,3-propandiol v množství 120 g (60% teoretického výtěžku na použitý nitromethan) v čistotě min. 98,5 %. Zpracováním matečného roztoku 5-ti násobnou extrakcí stejným objemem ethylesteru kyseliny octové a vakuovým zahuštěním spojených extraktů se získá další podíl, který po rekrystalizaci za směsi octan ethylnatý - chloroform (1 : 2) poskytne cca 24 g produktu s min. obsahem 98,5 % účinné látky. Celkový výtěžek 2-brom-2-nitro-1,3-propandiolu činí 134 g tj. 73 % teoretického výtěžku na použitý nitromethan.

P ř í k l a d 5

V postupu shodném s postupem podle příkladu 4 se místo 250 ml methanolu použije 50 ml vody a 200 ml ethanolu a místo 40 g (1 mol) hydroxidu sodného se použije 56,1 g (1 mol) hydroxidu draselného. Získá se cca 126 g (tj. cca 63 % teoretického výtěžku na nitromethan) 2-brom-2-nitro-1,3-propandiolu v čistotě min. 98,5 %.

P Ř E D M Ě T V Y N Á L E Z U

Způsob výroby 2-brom-2-nitro-1,3-propandiolu v prostředí bezvodého rozpouštědla inertního vůči reagujícím látkám a reakčním produktům, ve kterém je nerozpustná vznikající sůl alkalického kovu s rozpustná připravovaná látka, popřípadě v prostředí organického rozpouštědla nebo rozpouštědel a vody, vyznačený tím, že se bromace provádí při teplotě -20 až 25 °C s ekvimolárním množstvím bromu buď ve formě smíšeného halogenu bromchloru, připraveného reakcí ekvimolárních množství bromu a chloru, popřípadě in situ při bromaci elementárním bromem za zavádění chloru, nebo nejprve elementárním bromem a dále bromem sekundárně uvolněným ze vzniklého bromidu alkalického kovu následným působením chloru, potom se produkt izoluje.