

ČESKOSLOVENSKÁ
SOCIALISTICKÁ
REPUBLIKA
(19)



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

248864

(11) (B1)

(51) Int. Cl.⁴

C 07 C 91/44

/22/ Přihlášeno 10 07 85
/21/ PV 5146-85

(40) Zveřejněno 17 07 86

(45) Vydáno 15 01 88

(75)
Autor vynálezu

SKALICKÝ PETR ing., JAROŠ FRANTIŠEK, PARDUBICE, DRAČKA JAROSLAV ing.,
RYBITVÍ, KOTYK MILAN ing., LEHKÝ ZDENĚK ing., PARDUBICE,
RŮŽEK VLASTIMIL ing., BOHDANEČ, ZELINKA ALFRĚD, PARDUBICE

(54) Způsob výroby N-acetyl-p-aminofenolu

Způsob výroby N-acetyl-p-aminofenolu Béchampovou redukcí p-nitrofenolu a následnou acetylací vzniklého p-aminofenolu anhydridem kyseliny octové bez předchozí izolace mezi-produktu. Podstata vynálezu spočívá v tom, že se redukce provádí při potenciálu suspendovaného železa v mezích - 350 až - 500 mV, načež se po částečné acetylaci vzniklého p-aminofenolu filtrát odbarví přidávkem redukčního činidla jako ditioničitánu, disulfiditánu nebo hydrogensulfiditánu sodného nebo draselného.

Vynález se týká způsobu výroby surového N-acetyl-p-aminofenolu Béchampovou redukcí p-nitrofenolu a následnou acetylací vzniklého p-aminofenolu anhydridem kyseliny octové bez předchozí izolace meziprojektu.

Rafinovaný N-acetyl-p-aminofenol, známý pod názvem paracetamol, se používá jako účinné analgetikum i antipyretikum a z toho vyplývají relativně vysoké nároky na čistotu výchozího surového produktu.

N-acetyl-p-aminofenol se zpravidla vyrábí klasickou Béchampovou redukcí p-nitrofenolu, po níž následuje izolace vzniklého p-aminofenolu, a to buď ve formě hydrochloridu nebo volné báze. Po opětovném rozpuštění ve vodě a úpravě pH následuje acetylace anhydridem kyseliny octové a izolace produktu.

Při manipulaci s p-aminofenolem dochází k jeho oxidaci vzdušným kyslíkem, a tím ke zhoršení kvality a snížení výtěžku konečného produktu. Tyto nedostatky částečně odstraňuje způsob podle čs. AO č. 159564. Jeho podstata spočívá v tom, že po redukcí vzniklý p-aminofenol se neizoluje, ale zčásti acetyluje již v reduktoru a acetylace ukončí po separaci pevného podílu.

Kvalita takto vyrobeného N-acetyl-p-aminofenolu značně kolísá a v současné době převážná část produkce nevyhovuje stále se zpřísňujícím požadavkům na čistotu. Vyšší kvality lze dosáhnout postupy, založenými na katalytické hydrogenaci p-nitrofenolu vodíkem. Hydrogenační postupy jsou však náročnější na investiční náklady i čistotu vstupních surovin.

Výše uvedené nedostatky odstraňuje způsob výroby N-acetyl-p-aminofenolu Béchampovou redukcí p-nitrofenolu a následnou acetylací vzniklého p-aminofenolu anhydridem kyseliny octové bez předchozí izolace meziprojektu, jehož podstata spočívá v tom, že k suspenzi železných pilin se automaticky připouští p-nitrofenol nebo jeho vodný roztok tak, aby smíšený potenciál suspendovaného železa, měřený vůči standardní argentochloridové elektrodě, nepřeskočil meze -350 až -500 mV a po připuštění předložené dávky nitrolátky a poklesu potenciálu pod -500 mV se provede částečná acetylace 30 až 90 % p-aminofenolu acetanhydridem.

Pevné podíly se odfiltrují, filtrát se odbarví přidávkou redukčního činidla jako ditioničitanu, hydrogensulfiditanu nebo disulfiditanu sodného anebo draselného a acetylace se dokončí, přičemž se roztok udržuje stále v bezvodém stavu přidávkou redukčního činidla.

Automatickým udržováním smíšeného potenciálu v mezích -350 až -500 mV po celou dobu redukce p-nitrofenolu, potlačí se výrazně průběh vedlejších reakcí a vznik nežádoucích barevných zplodin, což se pozitivně projeví na kvalitě i výtěžku.

Na zlepšení kvality se v nemalé míře podílí též odbarvení filtrátů po separaci pevných podílů a po celou dobu, při níž probíhá doacetylování zbývajícího podílu p-aminofenolu. Dalším přínosem způsobu podle vynálezu je snížení spotřeby kyseliny solné a sody proti dosavadním způsobům.

Pro bližší objasnění podstaty vynálezu je dále uveden příklad provedení:

P ř í k l a d

Do reduktoru se předloží 1 600 l promývacích vod z předchozí operace, 700 kg železných pilin, 200 l kyseliny chlorovodíkové a obsah přímou parou vyhřeje k varu.

Mezitím se přetlačí do monžiku směs, získaná fenolací 700 kg p-nitrochlorbenzenu, a při teplotě 90 °C upraví pH připouštěním HCl na hodnotu 3 až 4. Po zastavení míchadla se směs rozdělí na spodní olejovitou vrstvu p-nitrofenolu a vrchní vodnou vrstvu, obsahující 2 až 3 % p-nitrofenolu.

Po vyhřátí obsahu reduktoru k varu se začne do něj z monžiku přetlačovat nejprve horní vodná vrstva výtlačnou trubkou, zasahující nad fázové rozhraní obou kapalin. Intenzita nátoku do reduktoru je řízena automaticky tak, aby smíšený potenciál suspendovaného železa, snímaný titanovým míchadlem reduktoru a měřený vůči referenční argentchloridové elektrodě, nepřekročil mez -440 až -460 mV.

Po nadávkování vodné vrstvy dávkuje se spodní obdobným způsobem výtlačnou trubicí zasahující ke dnu. Teplota v reduktoru se udržuje samovolně reakčním teplem nad 100 °C. Po skončeném dávkování a poklesu potenciálu pod -500 mV, sníží se teplota na 90 °C připouštěním vody, a část vzniklého p-aminofenolu zacetyluje připuštěním 220 l anhydridu kyseliny octové.

Následuje filtrace a promývání kalolisu, při němž promývací vody se připouštějí k filtrátu až do celkového objemu 5 m³. Zbývajících 1 600 l promývacích vod se použije jako násada do další operace. Spojené filtráty se po přidavku 15 kg karborafinu zklerují při teplotě 85 °C do krystalizátoru.

Zde se odbarví minimálním přídatkem ditioničitanu sodného a zbývajícím p-aminofenol acetyluje připouštěním anhydridu kyseliny octové. Po napuštění 180 l upraví se pH přídatkem 30 kg sody a obsah krystalizátoru doacetyluje do ztráty reakce na Ehrlichovo činidlo. Po celou dobu acetylace se roztok udržuje v bezbarvém, stavu malými přídatky ditioničitanu.

Ochlazením na 15 až 20 °C se dokončí krystalizace, krystaly odsají na nuči a promyjí 2×200 l studené vody. Získá se 504 až 538 kg N-acetyl-p-aminofenolu ve formě bílých až slabě našedlých krystalů, což je, vztaženo na výchozí p-nitrochlorbenzen, 75 až 80% výtěžek.

P R Ě D M Ě T V Y N Á L E Z U

Způsob výroby surového N-acetyl-p-aminofenolu Béchampovou redukcí p-nitrofenolu a následnou acetylací vzniklého p-aminofenolu anhydridem kyseliny octové v reakční směsi, vyznačený tím, že k suspenzi železných pilin se automaticky připouští p-nitrofenol nebo jeho vodný roztok tak, aby smíšený potenciál suspendovaného železa, měřený vůči standardní argentochloridové elektrodě, napřekročil meze -350 až -500 mV a po připuštění předložené dávky nitrolátky a poklesu potenciálu pod -500 mV se provede částečná acetylace 30 až 90 % p-aminofenolu acetanhydridem, načež se pevné podíly odfiltrují, filtrát se odbarví přídatkem redukčního činidla jako ditioničitanu, hydrogensířičitanu nebo disiřičitanu sodného nebo draselného a acetylace se dokončí, přičemž se roztok udržuje stále v bezbarvém stavu přídatky redukčního činidla.