



Patent tymczasowy dodatkowy
do patentu nr ———

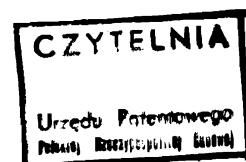
Int. Cl.³ C07H 3/02
C07C 69/33

Zgłoszono: 27.02.80 (P. 222287)

Pierwszeństwo ———

Zgłoszenie ogłoszono: 02.01.81

Opis patentowy opublikowano: 30.11.1983



Twórcy wynalazku: Anna Groszkiewicz, Tadeusz Mleczko, Andrzej Rudnicki,
Sławomir Paszkowski

Uprawniony z patentu tymczasowego: Instytut Przemysłu Farmaceutycznego,
Warszawa (Polska)

Sposób wytwarzania N-d-rybitylo-3,4-ksylidyny

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania N-d-rybitylo-3,4-ksylidyny, jednego z półproduktów w syntezie witaminy B₂ z technicznych wodnych roztworów d-rybozy, otrzymanych z elektrolizy d-rybono- γ -laktonu, z zastosowaniem 4-nitro-o-ksylenu.

Znany sposób otrzymywania N-d-rybitylo-3,4-ksylidyny polega na bezpośredniej kondensacji redukcyjnej roztworu d-rybozy, uzyskanego z elektrochemicznej redukcji d-rybono- γ -laktonu z 3,4-ksylidyną wobec katalizatora Raney'a (opis patentowy USA nr 2.477.560).

Według innego sposobu, znanego z japońskiego patentu nr 396655, otrzymuje się N-d-rybitylo-3,4-ksylidynę z czystej d-rybozy i 4-nitro-o-ksylenu zamiast stosowanej 3,4-ksylidyny. Metoda ta polega na użyciu do redukcji czystej d-rybozy, która jest półproduktem drogim i wobec tego nie nadaje się w technologii przemysłowej wytwarzanie witaminy B₂. Ponadto nie zostały uwzględnione wydajności końcowe procesu redukcji.

Znane metody nie uwzględniają sposobu uzyskiwania N-d-rybitylo-3,4-ksylidyny z zanieczyszczonych, wodnych roztworów d-rybozy, zawierających w swym składzie obok d-rybozy nadmierne ilości soli nieorganicznych, takich jak chlorek sodowy lub siarczan sodowy, albo siarczan amonowy, bądź fosforan amonowy, około 15–20% d-arabinozy oraz nieprzereagowany d-rybono- γ -lakton, d-rybitol i inne zanieczyszczenia. Nadto otrzymywana w znany sposób N-d-rybitylo-3,4-ksylidyna jako produkt końcowy jest zanieczyszczona N-d-arabitylo-3,4-ksylidyną, powstającą ubocznie w przesączu po redukcji, lecz wymienione wyżej patenty nie podają ilościowej zawartości tego zanieczyszczenia, ani też metody uwalniania produktu od zanieczyszczenia.

Sposobem według wynalazku do technicznego, wodnego roztworu z elektrochemicznej redukcji d-rybono- γ -laktonu o wartości pH 3–4 zawierającego d-rybozę i nadmierne ilości zanieczyszczeń, takich jak sole nieorganiczne, zwłaszcza chlorek sodowy, lub siarczan sodowy, albo siarczan amonowy, bądź fosforan amonowy, nieprzereagowany d-rybono- γ -lakton, d-rybityl oraz 15–20% d-arabinozy, dodaje się 4-nitro-o-ksylen rozpuszczony w alkoholu. Uzyskaną mieszaninę doprowadza się do wartości pH 5,6–6 za pomocą wody amoniakalnej, dodaje katalizator Raney'a i redukuje wodorem pod ciśnieniem 5,99 KPa w czasie 5 h. Podczas redukcji podwyższa się stopniowo temperaturę od 35°C do 70°C, następnie oddziela się na gorąco katalizator a przesącz

chłodzi się i pozostawia do krystalizacji. Otrzymuje się czystą N-d-rybitylo-3,4-ksylidynę o temperaturze topnienia 142–144°C. Wydajność procesu około 82%.

Czystość otrzymanej N-d-rybitylo-3,4-ksylidyny oznacza się metodą chromatografii gazowej.

Przykład I. Do 120 cm³ technicznego wodnego roztworu zawierającego d-rybozę o stężeniu 5–10 g/100 cm³ i zanieczyszczonego głównie siarczanem amonowym o stężeniu 50 g/dm³ dodano stechiometryczną ilość 4-nitro-o-ksylenu rozpuszczonego w 30 cm³ alkoholu metylowego. Mieszaninę doprowadzono do pH=6 za pomocą wody amoniakalnej. Następnie dodano katalizator Raney'a i całość poddano redukcji wodorem, którą prowadzi się w następujących warunkach: ciśnienie wodoru 5,99 KPa, czas redukcji 5 h, temperatury procesu w ciągu 1 h 35–40°C, w ciągu 2 h 50°C, w ciągu 3 h 65°C–70°C.

Po redukcji autoklaw przemyto 35 cm³ 30% alkoholu metylowego, odsączono na gorąco katalizator, a przesącz pozostawiono do krystalizacji. Otrzymano czystą N-d-rybitylo-3,4-ksylidynę o temperaturze topnienia 142–144°C, która nie zawiera N-d-arabitylo-3,4-ksylidyny. Wydajność 82%.

Przykład II. Do 120 cm³ technicznego wodnego roztworu d-rybozy o stężeniu 8–10 g/100 cm³, zanieczyszczonego zwłaszcza chlorkiem sodowym o stężeniu 220 g/dm³ dodano stechiometryczną ilość 4-nitro-o-ksylenu rozpuszczonego w 30 cm³ alkoholu metylowego. Roztwór doprowadzono do pH 5,8 za pomocą wody amoniakalnej. Dodano katalizator Raney'a i redukcję prowadzi się w warunkach analogicznych do warunków podawanych w przykładzie I.

Po wyodrębnieniu otrzymano surową N-d-rybitylo-3,4-ksylidynę z wydajnością 82%, zawierającą 18% N-d-arabitylo-3,4-ksylidyny, którą oczyszczono przez krystalizację z wody. Po krystalizacji otrzymano czystą N-d-rybitylo-3,4-ksylidynę o temperaturze topnienia 141–142°C, nie zawierającą N-d-arabitylo-3,4-ksylidyny. Wydajność po krystalizacji 72%.

Przykład III. Do 120 cm³ technicznego wodnego roztworu d-rybozy o stężeniu 5–10 g/100 cm³ zanieczyszczonego przede wszystkim fosforanem amonowym o stężeniu 50 g/cm³ dodano stechiometryczną ilość 4-nitro-o-ksylenu rozpuszczonego w 30 cm³ alkoholu metylowego doprowadzając pH do wartości 5,6. Dodano katalizator Raney'a i prowadzi się redukcję w warunkach analogicznych do warunków podanych w przykładzie I. Po wyodrębnieniu otrzymano czystą N-d-rybitylo-3,4-ksylidynę o temperaturze topnienia 141–142°C nie zawierającą N-d-arabitylo-3,4-ksylidyny. Wydajność 77%.

Przykład IV. Do 120 cm³ technicznego wodnego roztworu zawierającego d-rybozę o stężeniu 5–10 g/100 cm³ i zanieczyszczonego chlorkiem sodowym o stężeniu 220 g/cm³ dodano 30 cm³ alkoholu metylowego oraz stechiometryczną ilość 4-nitro-o-ksylenu rozpuszczonego w 30 cm³ alkoholu metylowego. Mieszaninę doprowadzono do wartości pH=5,9, za pomocą wody amoniakalnej. Po dodaniu katalizatora Raney'a mieszaninę poddano redukcji wodorem w warunkach opisanych w przykładzie I. Otrzymano N-d-rybitylo-3,4-ksylidynę nie zawierającą domieszki N-d-arabitylo-3,4-ksylidyny z wydajnością 83%.

Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób wytwarzania N-d-rybitylo-3,4-ksylidyny z d-rybozy z udziałem 3,4-ksylidyny lub 4-nitro-o-ksylenu, oraz środka redukującego w obecności katalizatora, **znamienny tym**, że techniczny, wodny roztwór uzyskany po elektrochemicznej redukcji d-rybono- γ -laktanu o wartości pH 3–4, zawierający d-rybozę i nadmierne ilości takich zanieczyszczeń, jak sole nieorganiczne, zwłaszcza chlorek sodowy, albo siarczan sodowy, lub siarczan amonowy, bądź fosforan amonowy, nieprzereagowany d-rybono- γ -lakton, d-rybitol, d-arabinozę i inne zanieczyszczenia, poddaje się działaniu alkoholowego roztworu 4-nitro-o-ksylenu, doprowadzając pH roztworu do wartości 5,6–6 wodą amoniakalną, po czym prowadzi się redukcję wodorem w obecności katalizatora Raney'a w podwyższonej temperaturze i pod ciśnieniem w ciągu około 5 h, następnie na gorąco oddziela się katalizator i w schłodzonym przesączu otrzymuje się produkt krystaliczny.

2. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że proces redukcji prowadzi się w temperaturze 35°C do 70°C.

3. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że proces redukcji prowadzi się pod ciśnieniem 5,99 KPa.