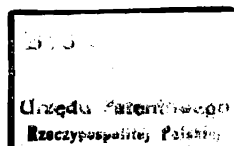


Warszawa, dnia 20 września 1952 r.



POLSKIEJ RZECZYPOSPOLITEJ LUDOWEJ

OPIS PATENTOWY

Nr 34921

Kl. 12 p, 1/01

MKP Cořd 31/34

Główny Instytut Chemii Przemysłowej *)

(Warszawa, Polska)

Sposób rozdzielania mieszaniny kwasów nikotynowego i izonikotynowego

Udzielono z mocą od dnia 1 czerwca 1951 r.

Zagadnienie rozdzielania mieszaniny eutektycznej kwasów nikotynowego i izonikotynowego nie miało do niedawna praktycznego znaczenia, gdyż substancje te występują rzadko obok siebie, to też zagadnieniu temu poświęcono niewiele uwagi.

Jedynie drogą termicznego rozkładu kwasu cynchomeronowego otrzymywano mieszaninę obu wymienionych kwasów o składzie 1:1, skąd wydobywano część kwasu izonikotynowego korzystając z jego mniejszej rozpuszczalności w alkoholu.

Zupełne rozdzielenie kwasów izonikotynowego i nikotynowego stało się zagadnieniem pierwszorzędnej wagi dopiero z chwilą, gdy:

1) wobec wzrostu znaczenia kwasu nikotynowego w przemyśle farmaceutycznym stało się ważne zagadnienie oparcia jego produkcji o tani i łatwo dostępny surowiec, jakim jest przede

wszystkim 3-pikolina zawarta w produktach destylacji smoły węglowej,

2) okazało się, że łatwa metoda rozdzielania zasad zawartych w frakcji pikolinowej smoły węglowej, wrzącej w granicach 142—145°C, prowadzi do mieszaniny o składzie około 80 % 3-pikoliny i 20 % 4-pikoliny, a po jej utlenieniu do mieszaniny kwasów nikotynowego i izonikotynowego, mniej więcej w tym samym stosunku. Zupełne rozdzielenie obu pikolin związane jest z poważnymi kosztami, tak, że raczej opłaca się rozdzielać kwas nikotynowy i izonikotynowy.

Sposób rozdzielania kwasów nikotynowego i izonikotynowego według wynalazku, opiera się na różnicy rozpuszczalności tych kwasów w dwu różnych rozpuszczalnikach, w odpowiednio dobranych temperaturach.

Mieszaninę kwasów nikotynowego i izonikotynowego o dowolnym składzie zadaje się taką ilością rozpuszczalnika, np. wody, by jeden ze składników przeszedł całkowicie do roztworu nasycając go, a natomiast drugi, jeśli znajduje się w mieszaninie w nadmiarze w stosunku do

*) Właściciel patentu oświadczył, że wynalazcami są W. Świętosławski, A. Bylicki i Z. Lisicki w Warszawie.

ilości jaka rozpuszcza się w danych warunkach, pozostał częściowo nierozpuszczony.

Po oddzieleniu pozostałej fazy stałej jednym ze znanych sposobów, roztwór odparowuje się do sucha i zadaje drugim rozpuszczalnikiem, np. alkoholem etylowym, w takiej ilości, by cała ilość drugiego składnika, np. kwasu nikotynowego, przeszła do roztworu, natomiast nadmiar składnika pierwszego, np. kwasu izonikotynowego w stosunku do ilości rozpuszczalnej w danych warunkach, pozostał nierozpuszczony. Po oddzieleniu od nierozpuszczonej substancji stałej, jednym ze znanych sposobów, roztwór odparowuje się do sucha i pozostałość zadaje znów pierwszym rozpuszczalnikiem w takiej ilości, by cała ilość składnika pierwszego (oraz część składnika drugiego) przeszła do roztworu, natomiast nadmiar składnika drugiego w stosunku do ilości, jaka rozpuszcza się w danych warunkach, pozostał nierozpuszczony.

Z otrzymanym roztworem postępuje się znów jak wyżej i czynności powtarza się kolejno, stosując na zmianę rozpuszczalniki, aż do zupełnego rozdzielania mieszaniny, lub też dołącza się porcję mieszaniny, otrzymaną w danym stadium procesu rozdzielania, do poprzedniej frakcji o mniej więcej tym samym składzie.

W sposobie powyżej opisanym można stosować najrozmaitsze odpowiednie rozpuszczalniki organiczne lub nieorganiczne lub ich mieszaniny.

Przykład. Mieszaninę kwasu nikotynowego i izonikotynowego o dowolnym składzie zadaje się wodą w temperaturze 30—40°C, przy czym uzyskuje się nasycony roztwór mieszaniny kwasów o składzie około 74 % kwasu nikotynowego i 26 % kwasu izo-, oraz nierozpuszczoną pozostałość tego kwasu, który znajduje się w mieszaninie w nadmiarze w stosunku do składu mieszaniny w roztworze nasyconym.

Pozostałość odsąca się i roztwór odparowuje do sucha, po czym suchą pozostałość zadaje się w temperaturze około 70°C alkoholem, uzyskując nasycony roztwór alkoholowy mieszaniny o składzie około 84 % kwasu nikotynowego oraz 16 % kwasu izo- oraz nierozpuszczoną pozostałość kwasu izonikotynowego w stanie prawie chemicznie lub technicznie czystym w ilości około 46 % kwasu zawartego w rozpuszczanej mieszaninie.

Wykonując następne rozpuszczenie w wodzie znów w temperaturze 30—40°C uzyskuje się obok nierozpuszczonej pozostałości kwasu nikotynowego w ilości około 46 % kwasu zawartego w mieszaninie roztwór nasycony mieszaniny o składzie około 74 % kwasu nikotynowego i 26 % kwasu izo-, który dalej traktować można łącznie z poprzednio otrzymanym roztworem wodnym, postępując według opisanego sposobu.

W wyżej podanym przykładzie uzyskuje się więc na jeden cykl procesu wydzielenie w stanie czystym około 46 % ilości obu kwasów zawartych w mieszaninie, oraz nierozdzieloną mieszaninę o składzie mieszaniny wyjściowej, a więc pozwalającą na utrzymanie przy dalszym rozdzielaniu w podanych warunkach znów podobnej jak wyżej wydajności czystych składników.

Wydzielenie kwasu nikotynowego z roztworu wodnego mieszaniny pozostałej po odparowaniu do sucha nasyconego roztworu alkoholowego, otrzymanego jak wyżej, wykonać można również w sposób inny od wyżej opisanego, a mianowicie przez rozpuszczenie całej mieszaniny w odpowiedniej ilości wody, a następnie doprowadzenie do stanu przesylenia roztworu kwasem nikotynowym i nasycenia kwasem izo-, przez zagęszczenie lub obniżenie temperatury i krystalizację nadmiaru kwasu nikotynowego do stanu równowagi, jako składnika głównego w danej mieszaninie.

Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób rozdzielania mieszaniny kwasów nikotynowego i izonikotynowego, znamienny tym, że zadając mieszaninę odpowiednią ilością rozpuszczalnika, rozpuszcza się całkowicie jeden ze składników mieszaniny, przy czym drugi, jeśli znajduje się w nadmiarze w stosunku do ilości rozpuszczalnej w danych warunkach, pozostaje częściowo nierozpuszczony i, po jego oddzieleniu dowolnym sposobem, odparowuje się otrzymany nasycony roztwór do sucha i pozostałość traktuje się odpowiednią ilością drugiego rozpuszczalnika, w wyniku czego do roztworu przechodzi cała ilość kwasu nikotynowego oraz część kwasu izonikotynowego, natomiast reszta kwasu izo- pozostaje nierozpuszczona — po czym pozostałość tę oddziela się znów od roztworu, roztwór odparowuje się do sucha i zadaje pierwszym rozpuszczalnikiem w takiej ilości, by przeprowadzić do roztworu całą ilość kwasu izonikotynowego i część kwasu nikotynowego, przy czym reszta kwasu nikotynowego pozostaje nierozpuszczona i po jej oddzieleniu od roztworu, postępuje się znów z roztworem jak wyżej opisano uzyskując częściowe wydzielenie się czystego kwasu izo- z mieszaniny, przy czym powtarzając powyższe czynności kolejno, tj. używając na zmianę obu rozpuszczalników, uzyskuje się zupełne rozdzielanie mieszaniny na kwas nikotynowy i izonikotynowy.
2. Sposób według zastrz. 1, znamienny tym, że jako rozpuszczalniki stosuje się wodę i alkohol etylowy.

Główny Instytut Chemii
Przemysłowej

Zastępca: Kolegium Rzeczników Patentowych