



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

219401
(11) (B1)

(51) Int. Cl.³
C 07 C 103/40

(22) Přihlášeno 12 09 60
(21) (PV 5538-60)

(40) Zveřejněno

(45) Vydáno 15 08 85

(75)

Autor vynálezu

HACH VLADIMÍR dr. ing., GRIGAR KAREL, PRAHA

(54) Způsob dělení směsi D-threo-chloramfenikolového esteru kyseliny palmitové s volnou kyselinou palmitovou

1

2

Vynález se týká rozdělení směsi D-threo-chloramfenikolového esteru kyseliny palmitové s volnou kyselinou palmitovou, vznikající při esterifikaci D-threo-chloramfenikolu chloridem kyseliny palmitové, převedením volné kyseliny palmitové ve směsi na krystalický komplex s močovinou. Na 1 hmotnostní díl volné kyseliny palmitové, obsažené ve směsi a rozpuštěné například v benzinu či benzenu, při teplotě varu rozpouštědla, se působí roztokem 4 až 6 hmotnostních dílů močoviny v alkanolu s 1 až 3 atomy uhlíku, zahřátém na teplotu o 10 °C nižší, než je jeho teplota varu. Po ochlazení se vyloučí krystalický komplex kyseliny palmitové s močovinou, který se oddělí.

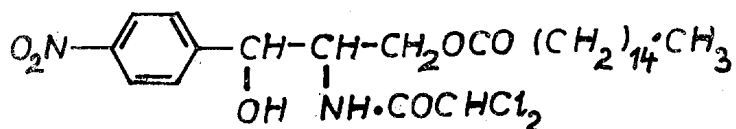
Vynález se týká způsobu dělení směsi D-threo-chloramfenikolového esteru kyseliny palmitové s volnou kyselinou palmitovou.

Tato směs se tvoří při esterifikaci D-threo-chloramfenikolu chloridem kyseliny palmitové, při níž dochází vždy k současně hydrolyse chloridu na volnou kyselinu, která jednak znečišťuje konečný produkt, jednak se hromadí v matečných loužích po jeho krystalizaci. Tím se znesnadňuje izolace dalších podílů D-threo-chloramfenikolového esteru kyseliny palmitové. Obě látky nelze totiž běžně používanými jednoduchými úkony dokonale od sebe oddělit, jelikož se jejich fyzikální vlastnosti (rozpuštěnost, bod tání, krystalizační schopnost, lipofilní charakter atd.) liší jen velmi málo.

Je všeobecně známo, že alifatické uhlovodíky s dlouhým, přímým řetězcem, obsahují

cím více než 8 atomů uhlíku, tvoří krystalické komplexy s močovinou. Tyto komplexy vznikají i tehdy, je-li na konci uhlíkatého řetězce menší či větší substituent; příkladem může být vznik komplexů močoviny s halogenovanými uhlovodíky, vyššími mastnými kyselinami, jejich estery, glyceridy a řadou dalších podobných látek (Narayan se sp.: G. Proc. Oil Techn. Ass. India 9, 26, 1953; Sumerwell se sp.: J. Am. Chem. Soc. 79, 3411, 1955; Martinez Moreno se sp.: Fette, Seifen, Anstrichmittel 57, 652, 1955; Aylward se sp.: Nature 177, 146, 1956; US pat. spisy čísla 2 702 289 a 2 727 025; Gupta se sp.: J. Sci. Ing. Res. India 158, 473, 1956).

Ve shodě s výše citovanou literaturou jsou dány všechny předpoklady i pro vznik komplexu močoviny s D-threo-chloramfenikolovým esterem kyseliny palmitové,



který je výhodným derivátem tohoto antibiotika pro výrobu různých aplikačních forem.

S překvapením však bylo zjištěno, že tento ester kyseliny palmitové proti očekávání netvoří komplexní sloučeninu s močovinou. Této skutečnosti bylo využito při vypracování postupu, kterým lze velmi dobře oddělit D-threo-chloramfenikolový ester kyseliny palmitové od volné kyseliny palmitové.

Předmětem vynálezu je tedy způsob dělení směsi D-threo-chloramfenikolového esteru kyseliny palmitové, s volnou kyselinou palmitovou, vznikající při esterifikaci D-threo-chloramfenikolu chloridem kyseliny palmitové, převedením volné kyseliny palmitové ve směsi na krystalický komplex s močovinou.

Podstata tohoto způsobu spočívá v tom, že se na 1 váhový díl volné kyseliny palmitové, obsažené ve směsi rozpuštěné v netečném organickém rozpouštědle nemísitelném s vodou, jako alifatickém nebo aromatickém uhlovodíku, například benzínu či benzenu, působí při teplotě varu tohoto rozpouštědla roztokem 4 až 6 hmotnostních dílů močoviny v alkanolu s 1 až 3 atomy uhlíku, s výhodou methanolu, zahřátém na teplotu o 10 °C nižší, než je jeho teplota varu, načež se ze směsi roztoků ochlazením vyloučí krystalický komplex kyseliny palmitové s močovinou, který se oddělí.

V dalším lze postupovat tak, že se D-threo-chloramfenikolový ester kyseliny palmitové izoluje z filtrátu, po oddělení komplexu kyseliny palmitové s močovinou, zahuštěním a krystalizací.

Z krystalického komplexu s močovinou se uvolní kyselina palmitová okyselením vodné suspenze komplexu minerální kyselinou

s výhodou kyselinou chlorovodíkovou, v množství 0,1 až 1,0 %.

Hlavní výhoda postupu podle vynálezu spočívá v tom, že se jím umožňuje jednoduchá výroba naprosto čistého D-threo-chloramfenikolového esteru kyseliny palmitové prostého volné kyseliny palmitové a hospodárné zpracování a zužitkování všech vedlejších i odpadních produktů.

Příklad provedení

50 g surové směsi D-threo-chloramfenikolového esteru kyseliny palmitové s volnou kyselinou palmitovou, obsahující obě složky zhruba v poměru 4 : 6, se za horka rozpustí ve 150 ml benzenu a za míchání se přidá horký roztok 125 g močoviny ve 250 ml methanolu. Po několika minutách počne krystalovat komplex kyseliny palmitové s močovinou. Za postupného ochlazování se míchá 24 hodiny, načež se krystalický podíl odsaje, promyje trochou benzenu (40 °C teplého) a usuší.

Krystalický podíl (komplex) se zpracuje tak, že se suspenduje do 250 ml vody, přidá se 5 ml koncentrované kyseliny chlorovodíkové a míchá se 8 hodin. Vyloučená kyselina palmitová se odsaje, vysuší a překrystaluje z methanolu. Získá se 23 g kyseliny palmitové s t. t. 60—61 °C.

Benzen-methanolvý filtrát, obsahující D-threo-chloramfenikolový ester kyseliny palmitové se za mírně sníženého tlaku zahustí na objem asi 75 ml, načež se k ještě teplému odparku přidá 75 ml benzínu a nechá se volně krystalovat 24 hodin. Získá se 14—16 g D-threo-chloramfenikolového esteru kyseliny palmitové s t. t. 88—91 °C.

PŘEDMĚT VYNÁLEZU

1. Způsob dělení směsi D-threo-chloramfenikolového esteru kyseliny palmitové s volnou kyselinou palmitovou, vznikající při esterifikaci D-threo-chloramfenikolu chloridem kyseliny palmitové, převedením volné kyseliny palmitové ve směsi na krystalický komplex s močovinou, vyznačující se tím, že se na 1 hmotnostní díl volné kyseliny palmitové, obsažené ve směsi, rozpuštěné v netečném organickém rozpouštědle nemísitelném s vodou, jako alifatickém nebo aromatickém uhlíkovodíku, například benzínu či benzenu, působí při teplotě varu tohoto rozpouštědla roztokem 4 až 6 hmotnostních dílů močoviny v alkanolu s 1 až 3 atomy uhlíku, s výhodou methanolu, zahřátém na teplotu o 10 °C niž-

ší, než je jeho teplota varu, načež se ze směsi roztoků ochlazením vyloučí krystalický komplex kyseliny palmitové s močovinou, který se oddělí.

2. Způsob podle bodu 1 vyznačující se tím, že se D-threo-chloramfenikolový ester kyseliny palmitové izoluje z filtrátu po oddělení komplexu kyseliny palmitové s močovinou zahuštěním a krystalizací.

3. Způsob podle bodů 1 a 2 vyznačující se tím, že se z krystalického komplexu s močovinou uvolní kyselina palmitová okyselením vodné suspenze minerální kyselinou, s výhodou kyselinou chlorovodíkovou, v množství 0,1 až 1,0 %.