



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU

K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

225 321

(11)

(B1)

(61)

(23) Výstavní priorita

(22) Přihlášeno 30 11 81

(21) PV 8864 - 81

(51) Int. Cl.³ C 07 C 103/40

(40) Zveřejněno 24 06 83

(45) Vydáno 01 12 84

(75)
Autor vynálezu

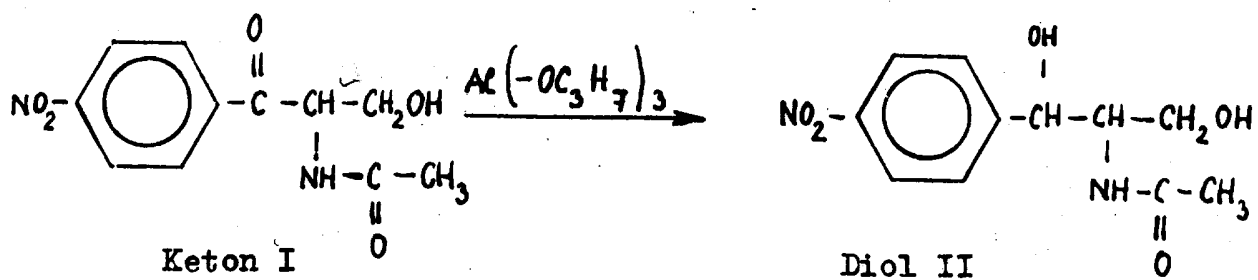
JARÝ JIŘÍ prof. ing. DrSc.,
KOSTKAN JAN ing.,
KRAUS JAN ing.,
DURDIL PETR ing.,
GLEICH SVATOPLUK ing.,

POTÁČOVÁ MILOSLAVA,
MATEROVÁ MILUŠE ing., PRAHA

(54)

Způsob izolace DL-threo-2-acetamido-1-/4-nitrofenyl/-1,3-propandiolu
z reakční směsi po redukci podle Meerweina, Ponnendorfa a Verleye
D,L-2-acetamido-3-hydroxy-1-/4-nitrofenyl/-1-propanonu

Vynález se týká způsobu izolace D,L-threo-2-acetamido-1-/4-nitro-fenyl/-1,3-propandiolu / II /, který je jedním z meziproduktů při výrobě antibiotika chloramfenikolu. Uvedený diol II se vyrábí Meerweinovou, Ponndorfovou a Verleyovou redukcí D,L-2-acetamido-3-hydroxy-1-/4-nitrofenyl/-1-propanonu / I /.



Podle známého postupu se produkt izoluje ve formě hydrochloridu diolu II. Reakční směs se nejprve rozkládá vodou a kyselinou, nejčastěji kyselinou chlorovodíkovou. Současně s rozkladem se provádí deacetylace diolu II. Produkt, t.j. hydrochlorid diolu II se od balastů oddělí krystalizací. Výtěžek produktu dosahuje 80 - 85%.

Výše specifikovaný způsob izolace má řadu nevýhod. Jednou ze základních nevýhod je nízká účinnost krystalizace jak z hlediska kvalitativního, tak kvantitativního. Další nevýhody spočívají v nevratné ztrátě kyseliny chlorovodíkové a 2-propanolu. Kyselina chlorovodíková a 2-propanol vytváří vodný roztok, který ve výrobě nelze recyklovat. Tak vzniká ztráta 50 - 65% 2-propanolu. Tyto nevýhody odstraňuje postup podle předkládaného vynálezu.

Podle vynálezu se reakční směs po redukcí ketonu I rozloží vodným roztokem 2-propanolu, čímž se vytvoří sraženina diolu II a hliníku. Destilací se z reakční směsi získá vodný resp. absolutní 2-propanol. Působením vody nebo zředěného vodného roztoku 2-propanolu dojde k rozpuštění diolu II, přičemž větší část balastů zůstane ve sraženině. Lepšího výsledku se dosáhne působí-li se na zahustěnou reakční směs vodným nebo alkoholově vodným roztokem zásady jakou je např. hydroxid amonný, uhličitan sodný, hydrogenuhličitan sodný, octan sodný, uhličitan draselný, pyridin ap. Dále se z roztoku oddestiluje vodný 2-propanol. Z takto upravené směsi se balasty oddělí filtrací nebo odstředěním. Produkt, t.j. diol II zůstává rozpuštěn ve filtrátu nebo supernatantu.

Vynález a jeho účinky jsou blíže osvětleny na následujícím příkladě provedení.

1

Příklad 1.

225 321

V baňce bylo smíseno 100 ml 2-propanolu a 5 ml tetrachlormetanu. Do směsi bylo vneseno 8,8 g hliníkových hoblin. Po přidání 0,20 g chloridu rtuťnatého byla směs zahřívána na 60°C. Po rozpuštění hliníku byla do roztoku přidána suspenze tvořená 60 ml 2-propanolu a 40 g D,L-2-acetamido-3-hydroxy-1-/4-nitrofenyl/-1-propanonu. Potom byl z reakční směsi oddestilován aceton. Destilace byla prováděna za sníženého tlaku vakuem vodní vývěvy. Po oddestilování 20 ml směsi acetonu a 2-propanolu byla reakční směs ochlazená na 25°C a rozložena 41 ml 68%ního / hmotnostní procenta / vodného roztoku 2-propanolu. Po rozkladu byla směs uvedena k varu a po přidání 9 ml 50 % ního vodného roztoku 2-propanolu byl z reakční směsi oddestilován 2-propanol. Bylo získáno 100 ml 2-propanolu. Z tohoto množství bylo 90 ml absolutního 2-propanolu. K zahustěné reakční směsi bylo přidáno 310 ml 29 % ního vodného roztoku 2-propanolu a 9 g hydrogenuhličitanu sodného. Potom byla směs znovu uvedena k varu, zředěna 200 ml horké vody a po oddestilování 320 ml byla za horka přefiltrována. Destilát obsahoval 47 % 2-propanolu. Po odpaření filtrátu bylo získáno 78,5 g diolu II. Identita diolu II byla prokázána vysokotlakou kapalinovou chromatografií.

1. Způsob izolace D,L-threo-2-acetamido-1-/4-nitrofenyl/-1,3-propandiolu z reakční směsi po redukci podle Meerweina, Pomndorfa a Verleye D,L-2-acetamido-3-hydroxy-/4-nitrofenyl/-1-propanonu vyznačený tím, že se na tuto směs působí vodným roztokem 2-propanolu při teplotě 20 - 85°C o hmotnostní koncentraci 20 - 98 %, přičemž množství vody tímto způsobem dodané do reakční směsi odpovídá 70 - 200 hmotnostním procentům obsahu hliníku v redukčním činidle, t.j. 2-propanolátu a chloro-bis-/2-propanolátu/ hlinitém, přičemž po oddestilování vodného, popřípadě absolutního 2-propanolu z reakční směsi se produkt izoluje při teplotě 20 - 100°C působením vody, nebo vodně alkoholového roztoku v množství 700 - 7 000 g vody na 1 mol hliníku obsaženého v redukčním činidle, s výhodou bází jako je např. hydrogenuhličitan sodný, uhličitan sodný, octan draselný, hydroxid amonný a pyridin, načež se ze vzniklé směsi oddestiluje 2-propanol a separace balastů se provede filtrací nebo odstředěním.