



**URZĄD
PATENTOWY
PRL**

Patent tymczasowy dodatkowy
do patentu nr

Int. Cl.³ C07H 3/02
C07D 307/04

Zgłoszono: 13.02.80 (P. 221978)

Pierwszeństwo:

Zgłoszenie ogłoszono: 02.01.81

Opis patentowy opublikowano: 30.06.1983

CZYTELNIA

Urzędu Patentowego
Polskiej Rzeczypospolitej Ludowej

Twórcy wynalazku: Anna Groszkiewicz, Tadeusz Mleczko, Andrzej Rudnicki

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

Sposób oczyszczania technicznego d-rybono- γ -laktonu

Przedmiotem wynalazku jest sposób oczyszczania technicznego d-rybono- γ -laktonu w celu otrzymania produktu czystego jako jednego z podstawowych półproduktów w syntezie witaminy B₂.

Techniczny d-rybono- γ -lakton, wytwarzany znanym sposobem przez epimeryzację d-arabonianu wapniowego, zawiera 15-20% d-arabonianu- γ -laktonu oraz inne niezidentyfikowane zanieczyszczenia, które powstają w wyniku epimeryzacji i utrudniają prawidłowy, dalszy przebieg wieloetapowej syntezy witaminy B₂.

Dotychczas stosowane metody oczyszczania d-rybono- γ -laktonu polegają na usunięciu tego związku jako domieszki z roztworów poreakcyjnych przez wykorzystanie różnic w rozpuszczalności szeregu soli kwasów d-rybonowego i d-arabonowego (opisy patentowe RFN nr nr 1148991 i 1914670 oraz opis patentowy japoński nr 593062). Metody powyższe nie zapewniają jednak pełnego rozdzielenia epimerów i wymagają stosowania kosztownych oraz mało dostępnych soli nieorganicznych. Opatentowane sposoby wytwarzania d-rybono- γ -laktonu są technologicznie uciążliwe, szczególnie ze względu na trudności związane z utylizacją odpadów.

Znane są również metody rozdzielenia epimerów wykorzystujące fakt powstawania nierozpuszczalnych pochodnych benzylidenowych i izopropylidenowych d-rybono- γ -laktonu w reakcjach z aldehydem benzoesowym i acetonem (opisy patentowe japońskie nr nr 7027821 i 7023127). W przykładzie opisu patentowego japońskiego nr 7027821 metoda oczyszczania d-rybono- γ -laktonu za pomocą przeprowadzania go w 2,3-O-izopropylideno-d-rybono- γ -lakton wymaga użycia dużego nadmiaru acetonu jak 40:1 w stosunku aceton do technicznego d-rybono- γ -laktonu, przy czym podany w opisie patentowym przykład wskazuje drogę oczyszczania tego związku dla celów analitycznych, a nie technologicznych, praktycznie do oznaczania czystości izopropylideno-rybono-laktonu, którego sposób otrzymywania stanowi przedmiot wynalazku w tym patencie. Ponadto według tego patentu japońskiego reakcja izopropylidenowania wymaga obok stosowania acetonu w znacznym nadmiarze również zobojętniania mieszaniny reakcyjnej węglanem ołowiu, surowcem drogim i trudnym do usunięcia odpadem ze ścieków przemysłowych. Długotrwały jest także czas trwania procesu izopropylidenowania według metody japońskiej, gdyż wynosi około 3 godz.

Sposób z patentu japońskiego nr 7027821 nie uwzględnia też sposobu usuwania grup izopropylidenowych z 2,3-O-izopropylideno-d-rybono- γ -laktonu podczas uzyskiwania czystego d-rybono- γ -laktonu, a także nie wskazuje sposobu wykorzystania roztworu wodnego, który otrzymuje się z przemycia wodą mieszaniny 2,3-O-izopropylideno-d-rybono- γ -laktonu i d-arabono- γ -laktonu. Roztwór ten zawiera znaczne ilości obu tych związków koniecznych do zagospodarowania.

W wyniku badań różnych metod oczyszczania technicznego d-rybono- γ -laktonu autorzy niniejszego wynalazku opracowali prosty sposób, gwarantujący otrzymywanie czystego związku w skali przemysłowej w bardzo krótkim przebiegu procesu i bez powstawania uciążliwych odpadów w ściekach gospodarczych.

Sposobem według wynalazku techniczny d-rybono- γ -lakton, zawierający 15–20% d-arabono- γ -laktonu oraz inne zanieczyszczenia, przeprowadza się w reakcji izopropylidenowania w 2,3-O-izopropylideno-d-rybono- γ -lakton, stosując do oczyszczania 20% roztwór technicznego d-rybono- γ -laktonu w acetonie z dodatkiem kwasu mineralnego. Proces izopropylidenowania trwa około jednej godziny, po czym mieszaninę poreakcyjną zobojętnia się wodą amoniakalną lub gazowym amoniakiem, zamiast niekorzystnego octanu ołowiu. Powstały osad soli amonowej odsącza się i oddestylowuje aceton. Ilość zużytego acetonu w stosunku do technicznego d-rybono- γ -laktonu wynosi jak 5 : 1.

Osad po destylacji acetonu, zawierający 2,3-O-izopropylideno-d-rybono- γ -lakton i d-arabano- γ -lakton, przemywa się wodą, odsączając następnie osad 2,3-O-izopropylideno-d-rybono- γ -lakton, po czym usuwa się grupy izopropylidenowe przez hydrolizę w wodzie z dodatkiem katalitycznych ilości kwasu siarkowego w podwyższonej temperaturze, przeprowadzając 2,3-O-izopropylideno-d-rybono- γ -lakton w kwas d-rybonowy. Po laktonizacji otrzymuje się czysty d-rybono- γ -lakton z wydajnością około 70%.

Produkt końcowy nie zawiera d-arabono- γ -laktonu oraz innych smolistych zanieczyszczeń, powstających zwykle w czasie reakcji epimeryzacji.

Katalityczne ilości kwasu siarkowego wpływają korzystnie na uzyskiwanie czystego produktu, przyspieszając wydatnie tak proces hydrolizy, jak i krystalizacji d-rybono- γ -laktonu, przy czym nie zachodzi konieczność usuwania go z mieszaniny reakcyjnej, gdyż otrzymany produkt ze śladowymi ilościami kwasu siarkowego może być bez przeszkód w tej postaci stosowany w kolejnym etapie syntezy witaminy B₂.

Roztwór wodny otrzymany z przemycia mieszaniny 2,3-O-izopropylideno-d-rybono- γ -laktonu i d-arabono- γ -laktonu ogrzewa się z dodatkiem kwasu siarkowego w celu odszczepienia grup izopropylidenowych i po reakcji hydrolizy dodaje się do roztworu, zawierającego mieszaninę kwasów d-rybonowego i d-arabonowego, wodorotlenek wapniowy, doprowadzając w podwyższonej temperaturze pH mieszaniny do wartości pH arabonianu wapniowego. W wyniku reakcji otrzymane sole wapniowe kwasów d-rybonowego i d-arabonowego dołącza się do reakcji epimeryzacji w procesie witaminy B₂ bezpośrednio przed krystalizacją powrotnego d-arabonianu wapniowego.

Roztwór wodny z przemycia mieszaniny poreakcyjnej po izopropylidenowaniu, dołączony po przeróbce do reakcji epimeryzacji w procesie wytwarzania witaminy B₂, pozwala na ekonomiczne wykorzystanie odpadu produkcyjnego, zawierającego cenne produkty, umożliwiając zwiększenie wydajności całego procesu przemysłowego otrzymywania witaminy B₂.

Zastrzeżenie patentowe

Sposób oczyszczania technicznego d-rybono- γ -laktonu z zawartością d-arabono- γ -laktonu na drodze przeprowadzenia produktu technicznego w 2,3-O-izopropylideno-d-rybono- γ -lakton, **znamienny tym**, że reakcję izopropylidenowania prowadzi się w ciągu jednej godziny stosując do oczyszczania 20% acetonowy roztwór technicznego d-rybono- γ -laktonu z dodatkiem kwasu mineralnego, po czym mieszaninę poreakcyjną zobojętnia się wodą amoniakalną lub gazowym amoniakiem do wartości pH 7–8, odsącza wytrącony osad soli amonowej, oddestylowuje aceton i po destylacji suchą mieszaninę, zawierającą 2,3-O-izopropylideno-d-rybono- γ -lakton, przemywa wodą i poddaje reakcji hydrolizy w wodzie z dodatkiem katalitycznych ilości kwasu siarkowego w podwyższonej temperaturze przeprowadzając 2,3-O-izopropylideno-d-rybono- γ -lakton w kwas d-rybonowy, z którego po laktonizacji otrzymuje się czysty d-rybono- γ -lakton jako produkt końcowy.