



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

238138

(11) (B1)

(51) Int. Cl.⁴

C 07 C 103/40

/22/ Přihlášeno 21 12 84
/21/ PV 9738-83

(40) Zveřejněno 19 11 84

(45) Vydáno 16 02 87

(75)

Autor vynálezu

GLEICH SVATOPLUK, DURDIL PETR, KRAUS JAN, PRAHA

(54) Způsob regenerace 2-propanolu při výrobě chloramfenikolu

Způsob regenerace 2-propanolu při výrobě chloramfenikolu, kdy se do reakční směsi po redukci 1-/4-nitrofenyl/-2-acetamido-3-hydroxypropanolu přidá vodný 2-propanol a po oddestilování absolutního 2-propanolu se ke zbytku přidá kyselina chlorovodíková a po opětovném částečném oddestilování vodného 2-propanolu se zbytek, obsahující 1-/4-nitrofenyl/-2-amino-1,3-propandiol hydrochlorid filtruje a propláčuje vodným 2-propanolem, získaným při druhé destilaci, spočívá v tom, že filtrát se destiluje při 70 až 90 °C za normálního tlaku jednostupňovou destilací nebo rektifikací, získaná ternární směs 2-propanolu, 2-propylacetátu s obsahem 9 až 15 % hmot. vody v množství 80 až 160 hmot. dílů výchozí látky se vrací do reakční směsi po redukci.

Největší spotřeba 2-propanolu v celém výrobním cyklu antibiotika chloramfenikolu je ve stupni Meerwein Ponderfovy redukce 1-/4-nitro/-fenyl 2-acetamido 3-hydroxypropanonu /dále HMK/, jehož produktem je po následujícím rozkladu a deacetylaci 1-/4-nitrofenyl/-2-amino-1,3-propandiol hydrochlorid /dále pouze hydrochlorid/.

Na 100 HMK se používá 280 kg 2-propanolu, z čehož se po skončení redukce oddestiluje asi 60 kg. Další část lze získat destilací až po rozkladu reakční směsi vodou s kyselinou nebo bazí.

Takto získaný alkohol však obsahuje asi 20 % hmot. vody a není pro recirkulaci vhodný a lze jej použít pouze pro proplach koláče hydrochloridu po filtraci. Z mnoha možných metod absolutizace tohoto vodného alkoholu se pro současný stav jeví jako nejvýhodnější použít dehydratačních schopností reakční směsi po provedené redukci před rozkladem.

Absolutizace proběhne reakcí vody v 2-propanolu obsažené s nezreagovaným chlor-2-propanolátem hliníovým. Metoda má ale některé nevýhody; jednak je to poměrně vysoký obsah vody v 2-propanolu před absolutizací, proto jej nelze do redukční směsi nalít dostatečné množství, má-li se dodržet hmotnostní poměr voda : hliník 1 : 1 až 1 : 2, což ztěžuje možnost míchání směsi při následující destilaci absolutního 2-propanolu /směs zatuhává/ a snižuje celkový výtěžek regenerace; a jednak je to fakt, že při oddestilování většího množství vodného 2-propanolu ze směsi po rozkladu /vodou, kyselinou nebo bazí/ se mění rozpustnost některých vedlejších produktů, čímž dochází k poklesu kvality produktu.

Odstranění těchto nedostatků vychází ze znalosti rovnováhy kapaliny páry ve směsi voda, 2-propanol, 2-propylacetát, kyselina chlorovodíková. Kyselina chlorovodíková a voda tvoří azeotrop s maximem teploty varu /asi 110 °C/, systém voda, 2-propanol a 2-propylacetát vytváří ternární azeotrop /t.v. asi 75 °C/ a není známo, že by kyselina chlorovodíková tvořila azeotrop s organickými látkami této směsi.

Samotný 2-propanol s vodou tvoří azeotrop /t.v. asi 80 °C/. Pro rozklad redukce a následující deacetylaci je tedy nejvýhodnější použít kyselinu chlorovodíkovou, která bude katalyzovat esterifikaci vznikající kyseliny octové s 2-propanolem.

Ze vzniklé směsi se vykrystaluje kvalitní hydrochlorid, protože takto vytvořená rozpouštědlová směs udrží vedlejší produkty v roztoku, zároveň se oddestilovává vodný 2-propanol, který se použije na proplach filtračního koláče hydrochloridu.

Filtrát obsahuje asi 25 % 2-propanolu, kyselinu chlorovodíkovou a octovou, 2-propylacetát, vodu a netěkavé příměsi z předešlých reakcí, které jej intenzivně barví. Tato směs se v současné době dále nevyužívá.

Způsobem podle vynálezu se tento filtrát destiluje za normálního tlaku při teplotě 70 až 90 °C. Získaná směs 2-propanolu a 2-propylacetátu a 9 až 15 % hmot. vody se vrací do směsi po redukci, kde se absolutizuje výše popsaným způsobem.

Způsobem podle vynálezu není třeba oddestilovávat před krystalizací produktu tak vysoké procento 2-propanolu jako se dosud využívalo, ale pouze množství potřebné k proplachu. Při oddestilování velkého množství tohoto alkoholu před filtrací hydrochloridu je nebezpečí vypadnutí některých vedlejších produktů z roztoku, čímž se zhorší kvalita hydrochloridu a další čisticí operace by znamenaly ztráty na výtěžku.

V případě, že se převážná část 2-propanolu oddestiluje až po filtraci toto nebezpečí znečištění produktu odpadá. Díky přítomnosti 2-propanolu ve filtrátu se oddestiluje ternární směs s nižším obsahem vody 9 až 15 % hmot. než u binární směsi /asi 20 % hmot. vody/.

Přítomný 2-propanol, který se vrací do procesu společně s 2-propanolem není na závadu ani při absolutizaci 2-propanolu ani při použití absolutizovaného pro další redukci.

P ř í k l a d 1

800 ml směsi 13 % hmot. vody, 10 % hmot. 2-propylacetátu a 1 % hmot. kyseliny chlorovodíkové bylo rektifikováno přes kolonu s 22 perforovanými patry o průměru 25 mm. Refluxní poměr byl udržován po celou dobu rektifikace konstantní R 1 : 3.

Destilát byl rozdělen na tři podíly s teplotou varu 75 až 75,6 °C; 75,6 až 78,0 °C; 78,0 až 78,5 °C, přičemž první podíl /17 ml/ obsahoval 9,3 % hmot. vody, druhý podíl /93 ml/ 10,8 % hmot. a třetí /99 ml/ 11,2 % hmot. Spojené podíly se vrátily do směsi po redukci.

P ř í k l a d 2

5 litrů odpadního filtrátu z provozní filtrace, obsahující asi 25 % hmot. 2-propanolu a asi 2 až 3 % netěkavých organických sloučenin, bylo destilováno v duplikované nádobě. Získalo se 1,3 l destilátu s obsahem 13,9 % hmot. vody a 14 % hmot. 2-propylacetátu.

Kapalina byla pak vlita na 7 kg směsi po redukci a znovu oddestilováno 0,8 l absolutizovaného 2-propanolu s obsahem 0,9 % hmot. vody a 3,5 % hmot. 2-propylacetátu.

P Ř E D M Ě T V Y N Á L E Z U

Způsob regenerace 2-propanolu při výrobě chloramfenikolu, kdy se do reakční směsi po redukci 1-/4-nitrofenyl/-2-acetamido-3-hydroxypropanonu přidá vodný 2-propanol a po oddestilování absolutního 2-propanolu se ke zbytku přidá kyselina chlorovodíková a po opětovném částečném oddestilování vodného 2-propanolu se zbytek, obsahující 1-/4-nitrofenyl/-2-amino-1,3-propandiol hydrochlorid filtruje a proplachuje vodným 2-propanolem, získaným při druhé destilaci, vyznačující se tím, že filtrát se destiluje při 70 až 90 °C za normálního tlaku jednostupňovou destilací nebo rektifikací, získaná ternární směs 2-propanolu a 2-propylacetátu s obsahem 9 až 15 % hmot. vody v množství 80 až 160 hmot. dílů na 100 hmot. dílů výchozí látky se vrací do reakční směsi po redukci.