(19) DANMARK

PATENTDIREKTORATET
TAASTRUP

(12) **FREMLÆGGELSESSKRIFT** (11) **155884 B**

(21) Patentansøgning nr.: **2229/81**

(51) Int.Cl.[4] **C 07 H 9/04**

(22) Indleveringsdag: **20 maj 1981**

(41) Alm. tilgængelig: **22 nov 1981**

(44) Fremlagt: **29 maj 1989**

(86) International ansøgning nr.: -

(30) Prioritet: **21 maj 1980 DE 3019321**

(71) Ansøger: ***MERCK PATENT GESELLSCHAFT MIT BESCHRAENKTER HAFTUNG; Frankfurter Strasse 250; 6100 Darmstadt, DE**

(72) Opfinder: **Rolf *Wittmann; DE, Willi *Wintermeyer; DE, Juergen *Butzke; DE**

(74) Fuldmægtig: **Plougmann & Vingtoft Patentbureau**

(54) Fremgangsmåde til fremstilling af diacetoneketogulonsyre

(56) Fremdragne publikationer

Andre publikationer. The Merck Index, 10.ed., ref. 3186

(57) Sammendrag:

2229-81

Ved fremstilling af diacetoneketogulonsyre ved oxidation af diacetonesorbose gennemføres oxidationen i flere trin, hvor der i første trin f.eks. foretages en luftoxidation eller en elektrokemisk oxidation, hvorefter der gennemoxideres med hypochlorit.

Ved denne trinvise fremgangsmåde fås i løbet af relativt kort tid en høj omsætning med et højt udbytte af den ønskede forbindelse. Den fremstillede diacetoneketogulonsyre er mere grovkrystallinsk end de sædvanlige produkter og derfor lettere at fraskille og tørre.

Diacetoneketogulonsyre anvendes som mellemprodukt til fremstillingen af vitamin C.

DK 155884 B

Den foreliggende opfindelse angår en særlig fremgangsmåde til fremstilling af diacetoneketogulonsyre, der er et værdifuldt mellemprodukt ved fremstillingen af vitamin C.

Ved fremstillingen af diacetoneketogulonsyre gås i regelen ud fra diacetonesorbose, der kan oxideres med uorganiske oxidationsmidler såsom HNO_3, H_2O_2, $KMnO_4$ eller, især hypochlorit til diacetoneketogulonsyre. Disse fremgangsmåder har dog den ulempe, at der til dels opstår meget store mængder af uorganiske salte, som belaster spildevandet væsentligt. Særlig interesse har der derfor i den seneste tid været vist den elektrokemiske oxidation, som er særlig fordelagtig derved, at der herved ud over den anodiske oxidation katodisk fremstilles hydrogen, som er nødvendig inden for totalsyntesen af vitamin C. Den elektrokemiske oxidation har dog den ulempe, at den kræver meget lange elektrolysetider for at opnå en tilstrækkelig høj omsætning og kræver en meget stor elektrodeflade. På grund af de krævede store elektrodeflader og de korte levetider for elektroderne, der betinges af de lange elektrolysetider, opstår betydelige omkostninger. Desuden er der ved de særdeles lange elektrolysetider en risiko for en videreoxidation af produktet, hvilket ved den elektrokemiske oxidation i regelen viser sig ved det lavere udbytte i sammenligning med den våd-kemiske oxidation.

De samme ulemper forekommer ved den i princippet yderst interessante oxidation med luft eller andre oxygenholdige gasser. Selv om det under katalyse med ædelmetaller virkende oxidationsmiddel praktisk taget står til rådighed i ubegrænsede mængder og derfor er billigt i anvendelse, er der dog ved lange reaktionstider og den derved optrædende videreoxidation af produktet betydelige ulemper.

Det har derfor været et ønske at tilvejebringe en fremgangsmåde til oxidation af diacetonesorbose, ved hvilken disse ulemper overvindes.

Det har nu vist sig, at denne opgave overraskende kan løses derved, at oxidationen gennemføres i to trin og under anvendelse af forskellige oxidationsmidler.

Den foreliggende opfindelse angår således en fremgangsmåde til fremstilling af diacetoneketogulonsyre ved oxidation af diacetonesorbose, hvilken fremgangsmåde er ejendommelig ved, at den gennemføres i to

trin, hvorved der i første trin oxideres, enten elektrokemisk til en oxidationsgrad på fra ca. 40 til 95%, eller med luft til en oxidationsgrad på fra ca. 20 til 95% og derefter gennemoxideres med hypochlorit.

Denne fremgangsmådes fordele ligger især deri, at ved anvendelsen af totrinsprocessen og anvendelsen af forskellige oxidationsmidler kan den samlede proces optimeres meget bedre. Således kan f.eks. den første deloxidation gennemføres i det optimale område med høje diacetonesorbosekoncentrationer, hvorved der på relativt kort tid kan opnås en høj omsætning, da omsætningen pr. tidsenhed overraskende først er meget høj, hvorved der praktisk taget ikke sker nogen videreoxidation af produktet. Så snart dette optimale område forlades, følger en oxidation med hypochlorit til fuldstændig omsætning af diacetonesorbosen.

Både den elektrokemiske oxidation af diacetonesorbose og luftoxidationen er i og for sig kendte. Luftoxidationsfremgangsmåden, der f.eks. beskrives i tysk patentskrift nr. 935 968, ungarsk patentskrift nr. 162 772, tysk offentliggørelsesskrift nr. 21 23 621, sovjetisk patentskrift nr. 137 913, i Liebigs Annalen der Chemie, bind 558, side 171 ff. (1947) og i "Fortschritte der chemischen Forschung", bind 11, side 285-374 (1969), anvendes analogt i den her omhandlede fremgangsmåde. Oxidationen føres dog ikke til 100%'s omsætning af diacetonesorbosen, men allerede ved en omsætning på fra 20 til 95%, fortrinsvis fra 30 til 80%, især fra 40 til 70%, afbrydes den, og opløsningen føres til slutoxidationen, fortrinsvis med hypochlorit, hvorved det totale, endnu tilbageværende diacetonesorbose omsættes.

Ved den elektrokemiske oxidation gås der i regelen ud fra en ca. 10-20 vægtprocents diacetonesorboseopløsning, til hvilken sættes så meget alkalimetalhydroxid, især natriumhydroxid, at reaktionsblandingen altid indeholder ca. 1,5-2 mol alkalimetalhydroxid pr. mol diacetonesorbose.

Gennem reaktionsblandingen, som eventuelt kan indeholde andre tilsætninger, f.eks. de i tysk fremlæggelsesskrift nr. 16 68 203 og tysk fremlæggelsesskrift nr. 24 10 034 beskrevne nikkel- eller jernsalte eller de i tysk offentliggørelsesskrift nr. 25 05 911 beskrevne

tensider, lader man derefter under god gennemblanding ved en temperatur på fra ca. 20 til 70°C, fortrinsvis fra 30 til 55°C, en jævnstrøm på fra ca. 0,2 til 20 A/dm^2, fortrinsvis 0,5-10 A/dm^2 elektrodeoverflade, løbe. Cellespændingen er derved ca. 1,8-3,0 V, fortrinsvis 2,0-2,7 V. Som elektroder har især nikkelelektroder udmærket sig. Elektrolysen kan både gennemføres kontinuerligt og også diskontinuerligt i delte eller udelte celler.

I modsætning til de kendte elektrolysefremgangsmåder gennemføres elektrolysen dog ikke til 100%'s omsætning af diacetonesorbosen, men afbrydes derimod allerede ved en omsætning på fra 40 til 95%, fortrinsvis fra 60 til 85%, og opløsningen føres til slutoxidationen med hypochlorit, hvorved den totale endnu tilbageværende mængde diacetonesorbose omsættes.

Denne oxidation er i og for sig kendt. Ganske vist arbejdes der ved fremgangsmåden ifølge den foreliggende opfindelse med langt lavere koncentrationer af diacetonesorbose, da en stor del af udgangsmængden allerede er oxideret til diacetoneketogulonsyre. Det var derfor et spørgsmål, om hypochloritoxidationen ved den ringe restkoncentration af diacetonesorbose på ca. 3-5 vægtprocent overhovedet ville begynde. Reaktionen forløber dog overraskende glat, når der arbejdes ved en temperatur på fra ca. 40 til 80°C, fortrinsvis fra 50 til 70°C, og et molært forhold på fra ca. 2 til 8 mol, fortrinsvis fra ca. 3 til 5 mol hypochlorit, pr. mol diacetonesorbose. Som katalysator anvendes et nikkelsalt. Hertil er f.eks. chloridet, sulfatet eller nitratet egnet. Der anvendes fortrinsvis nikkelchloridhexahydrat, som anvendes i en mængde på fra ca. 5 til 150 g, fortrinsvis fra ca. 5 til 40 g, pr. kg diacetonesorbose. Som hypochlorit anvendes fortrinsvis natriumhypochlorit i form af en vandig opløsning, som har et indhold på fra ca. 13 til 16 g aktivchlor pr. 100 ml.

Under disse betingelser er slutoxidationen afsluttet på ca. 1 time, hvorefter reaktionsopløsningen kan oparbejdes på sædvanlig måde. Til det formål filtreres opløsningen, afkøles og syrnes med saltsyre til udfældning af diacetoneketogulonsyren. Ved fraskillelse af det krystallinske produkt kan diacetoneketogulonsyren udvindes i et udbytte på langt over 90% af det teoretiske.

Overraskende er den ved fremgangsmåden ifølge den foreliggende opfindelse vundne diacetoneketogulonsyre væsentligt mere grovkrystallinsk end den ved den normale hypochloritoxidation vundne diacetoneketogulonsyre. Denne fordelagtige virkning giver et produkt, som langt lettere lader sig fraskille og tørre, og som derefter er særdeles risledygtig. I nedenstående tabel fremstilles denne overraskende forskel i kornstørrelsesfordelingen i tal:

Kornstørrelse	Hypochloritoxidation	Fremgangsmåde ifølge den foreliggende opfindelse
< 20 µm	45%	13%
20 - 30 µm	45%	20%
30 - 50 µm	10%	65%
50 - 100 µm	-	2%
> 100 µm	-	-

Den således vundne diacetoneketogulonsyre kan derefter på sædvanlig måde videreforarbejdes til ascorbinsyre. Fremgangsmåden ifølge den foreliggende opfindelse udgør derfor en fordelagtig forbedring af den totale ascorbinsyresyntese.

Fremgangsmåden ifølge den foreliggende opfindelse belyses nærmere ved følgende eksempler:

Eksempel 1.

En blanding af 100 kg 45 vægtprocents diacetonesorboseopløsning, 30 kg 50 vægtprocents natriumhydroxidopløsning, 0,001 kg nonylphenolpolyglycolether og 220 kg vand tilsættes et elektrolyseapparat med nikkelelektroder og elektrolyseres ved en temperatur på 50 °C begyndende med en strømtæthed på ca. 1000 A/m^2. Under den fremadskridende oxidations forløb reduceres strømtætheden til 400 A/m^2. Ved opnåelse af en oxidationsgrad på ca. 77% af den tilsatte diacetonesorbose afsluttes elektrolysen. De ca. 340 kg opløsning med et restindhold på ca. 23% af den indsatte diacetonesorbose (svarende til ca. 30 g/kg opløsning) tilsættes 44 kg natriumhypochloritopløsning (indeholdende ca. 11,4 kg aktivchlor) og 0,92 g nikkelchloridopløsning (indeholdende

ca. 24% $NiCl_2.6H_2O$) og oxideres ved en til ca. 70°C stigende temperatur i ca. 1 time. Derefter filtreres opløsningen, afkøles til ca. 0-5°C og syrnes med saltsyre til en pH-værdi på ca. 1-2. Den derved udfældede diacetoneketogulonsyre fraskilles og tørres i luften. Herved fås 46,5 kg (92,5% af det teoretiske) diacetoneketogulonsyre.

Eksempel 2.

3 kg af en ca. 13 vægtprocents diacetonesorboseopløsning deloxideres elektrokemisk til 80,3% og tilsættes derefter 685 ml natriumhypochloritopløsning, som indeholder 92,9 g aktivchlor, og 11 ml af en ca. 24 vægtprocents nikkelchloridhexahydratopløsning, og der omrøres ved en temperatur på ca. 60-70°C så længe, at der ikke længere kan påvises noget hypochlorit. Efter oparbejdningen på samme måde som beskrevet i eksempel 1 fås 408 g (92,4% af det teoretiske) diacetoneketogulonsyre.

Eksempel 3.

1 kg af en ca. 13 vægtprocents diacetonesorboseopløsning deloxideres elektrokemisk til 83,5% og gennemoxideres derefter med 182,2 ml natriumhypochloritopløsning, som indeholder 14,2 g aktivchlor pr. 100 ml, og 3,6 ml af en ca. 24 vægtprocents nikkelchloridhexahydratopløsning. Efter den sædvanlige oparbejdning fås 136,8 g (93,6% af det teoretiske) diacetoneketogulonsyre.

Eksempel 4.

6,83 kg af en ca. 13 vægtprocents diacetonesorboseopløsning deloxideres elektrokemisk til 95,3% og gennemoxideres derefter med 500 ml natriumhypochloritopløsning, som indeholder 75,2 g aktivchlor, og 21 ml af en ca. 24 vægtprocents nikkelchloridhexahydratopløsning. Herved fås 929 g (90,6% af det teoretiske) diacetoneketogulonsyre.

Eksempel 5.

1 kg af en ca. 13 vægtprocents diacetonesorboseopløsning deloxideres elektrokemisk til 64,6% og gennemoxideres derefter med 254 ml natriumhypochloritopløsning, som indeholder 39,2 g aktivchlor, og 12 ml af en ca. 24 vægtprocents nikkelchloridhexahydratopløsning. Efter sædvanlig oparbejdning fås 133 g (91% af det teoretiske) diacetoneketogulonsyre.

Eksempel 6.

Til en opløsning af 1,04 kg diacetonesorbose i 7 liter vand, som med natriumhydroxid er indstillet til en pH-værdi 9-10 og tilsat 50 g 10%'s platin/kul, ledes ved en temperatur på fra 80 til 90°C i 6 timer luft, hvorhos pH-værdien ved tilsætning af natriumhydroxid konstant holdes under 10. Den derved til 62% oxiderede opløsning skilles ved filtrering fra katalysatoren, tilsættes restmængden af i alt 0,7 kg 50 vægtprocents natriumhydroxidopløsning og tilsættes ved 50°C 18 ml af en 28,5 vægtprocents nikkelchloridhexahydratopløsning. Ved tilsætning af 2,6 kg hypochloritopløsning, som indeholder ca. 340 g aktivchlor, oxideres den tilbageværende diacetonesorbose. Efter sædvanlig oparbejdning fås 1,07 kg (91,6% af det teoretiske) diacetoneketogulonsyre.

PATENTKRAV

Fremgangsmåde til fremstilling af diacetoneketogulonsyre ved oxidation af diacetonesorbose,
k e n d e t e g n e t ved, at fremgangsmåden gennemføres i to trin, hvorved der i første trin oxideres, enten elektrokemisk til en oxidationsgrad på fra ca. 40 til 95%, eller med luft til en oxidationsgrad på fra ca. 20 til 95% og derefter gennemoxideres med hypochlorit.