



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU

K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

229 101

(11)

(B1)

(61)

(23) Výstavní priorita

(22) Přihlášeno 03 01 83

(21) PV 17-83

(51) Int. Cl.³

C 07 C 79/18

(40) Zveřejněno 15 09 83

(45) Vydáno 01 02 86

(75)
Autor vynálezu

BŘICHÁČEK JAN RNDr.,
ZAPLETALOVÁ ZDENKA,
FRGALA JIŘÍ RNDr. CSc., BRNO

(54)

Způsob přípravy 2-brom-2-nitro-1,3-propandiolu

Vynález se týká způsobu přípravy 2-brom-2-nitro-1,3-propandiolu, který je konzervační přísadou do výrobků kosmetické a bytové chemie. Dosavadní postupy výroby jsou technologicky náročné. Tuto výhodu odstraňuje způsob podle vynálezu spočívající v tom, že pro bromaci izolované alkalické soli 2-nitro-1,3-propandiolu se používá bezvodé prostředí průmyslově běžného reakčního rozpouštědla, v němž se rozpustí již za studena nebo po zahřátí pouze produkt a bromid se snadno oddělí v pevném stavu a prakticky čistý s možností dalšího využití.

Vynález se týká způsobu přípravy 2-brom-2-nitro-1,3-propandiolu. Tato látka se používá jako konzervační přísada do výrobků kosmetické a bytové chemie.

2-Brom-2-nitro-1,3-propandiol je řazen mezi antimikrobiální látky nové generace a používá se v řadě aplikací samotný nebo v synergických kombinacích s jinými účinnými látkami. Jeho předností je vyrovnaná účinnost na G+ i G- bakterie a příznivá nízká toxicita, v používaných koncentracích nedráždí pokožku a sliznice a nemá sensibilizační účinky.

Podstatou výroby 2-brom-2-nitro-1,3-propandiolu je téměř vždy v prvním stupni adice nitrometanu na formaldehyd za vzniku 2-nitro-1,3-propandiolu, který se okamžitě působením hydroxidu alkalického kovu nebo kovu alkalických zemin nebo alkalického alkoholátu převede na příslušnou sůl, nejčastěji sodnou. Ve druhém stupni se sůl 2-nitro-1,3-propandiolu bromuje na 2-brom-2-nitro-1,3-propandiol. Již koncem minulého století byla popsána příprava 2-brom-2-nitro-1,3-propandiolu reakcí sodné soli 2-nitro-1,3-propandiolu s bromem v prostředí diethyletheru (Schmidt E., Wilkendorf R.: Berichte 52, 389 /1919/), později i sirouhlíku nebo tetrachlormethanu (Trippett S., Walker D.M.: J.Chem.Soc. 1960, 2976), přičemž buď bylo rozpouštědlo nevhodné pro průmyslové měřítko (požárně nebezpečný diethylether nebo sirouhlík), nebo neumožňovalo jednoduché a účinné oddělení bromidu od produktu (tetrachlormethan). Pokud byla později bromace prováděna ve dvoufázové soustavě voda - 1,2-dichlorethan za přítomnosti nadbytku chloridu vápenatého (Wessendoff R.: Ger. Offen. 1,804.068 /1970/),

Vůstal sice bromid na rozdíl od produktu z větší části v roztoku spolu s chloridem vápenatým, obtížně se však průmyslově likvidoval a prakticky vysolený produkt obsahoval ještě příliš velké množství anorganických solí, odstranitelných pouze opakovanou krystalizací z vody. Krystalizace 2-brom-2-nitro-1,3-propandiolu z vody v průmyslovém měřítku je technologicky náročná, neboť produkt vytváří na stěnách aparatury a míchadle velmi pevné krystalické vrstvy, které se nesnadno odstraňují a zpracovávají.

Zlepšený způsob přípravy podle předloženého vynálezu uvedené obtíže odstraňuje. Jeho podstata spočívá v tém, alkalická sůl 2-nitro-1,3-propandiolu získaná v pevném stavu sebromuje ve formě suspenze v prostředí bezvodého reakčního rozpouštědla, které je za daných podmínek inertní vůči reagujícím látkám i reakčním produktům a ve kterém se nerozpouští bromid alkalického kovu a naopak se rozpouští za studena nebo za tepla 2-brom-2-nitro-1,3-propandiol, který se získá po oddestilování rozpouštědla v pevném stavu, popřípadě se rekrystalizuje. Je výhodné, je-li reakčním rozpouštědlem za studena rozpouštějícím 2-brom-2-nitro-1,3-propandiol alkylester nasycené karboxylové kyseliny nebo octan ethylnatý nebo octan methylnatý. Reakčním rozpouštědlem rozpouštějícím za tepla 2-brom-2-nitro-1,3-propandiol je pak s výhodou halogenovaný uhlovodík a 1 nebo 2 atomy uhlíku a s 1 až 3 atomy halogenu nebo chloroform nebo 1,2-dichlorethan nebo dichlormethan. 2-Brom-2-nitro-1,3-propandiol se s výhodou rekrystaluje ochlazením za tepla nasyceného vodného roztoku 2-brom-2-nitro-1,3-propandiolu za míchání v prostředí pomocného chladícího media, kterým je za daných podmínek inertní organická kapalina, nemísitelná s vodou a nerozpouštějící 2-brom-2-nitro-1,3-propandiol. Pomocným mediem je s výhodou aromatický uhlovodík s 1 benzenovým jádrem a s 1 až 3 methylovými skupinami na jádře nebo bez methylových skupin na jádře, například benzen, toluen nebo xylen, případně halogenovaný uhlovodík s 1 nebo 2 atomy uhlíku a s 2 až 6 atomy halogenu, například tetrachlormethan, trichlorethylen nebo tetrachlorethylen.

Jako reakční rozpouštědlo pro bromaci je použit buď takový

halogenovaný uhlovodík, v němž se 2-brom-2-nitro-1,3-propandiol rozpustí za tepla, nejlépe chloroform nebo 1,2-dichlorethan, nebo výhodněji alkylester (počet uhlíků v řetězci 1 až 3), nasycené karboxylové kyseliny (počet uhlíků 1 až 3), nejlépe ethylester kyseliny octové, v němž se produkt rozpustí snadno již za studena. Při použití halogenovaného uhlovodíku se za tepla odfiltruje bromid a dále se buď ochlazením nasyceného filtrátu získá hlavní podíl surového produktu a po zahustění filtrátu zbytek, nebo se po oddělení bromidu filtrát přímo zahustí pro získání celého výtěžku surového produktu najednou. Vzhledem k relativně nízké rozpustnosti 2-brom-2-nitro-1,3-propandiolu v halogenovaných uhlovodících je však nutné i za tepla pracovat při cca 2 až 3krát větším zředění reakční směsi než v případě esterů, aby při odfiltrování bromidu nedocházelo ke ztrátám produktu. Hlavně z tohoto důvodu se jeví výhodnější použití výše uvedených esterů, v nichž se produkt rozpouští velmi dobře i za studena a zředění reakční směsi je určováno prakticky pouze míchatelností suspenze soli 2-nitro-1,3-propandiolu. Po odfiltrování bromidu ze studené reakční směsi se z filtrátu přímo oddestiluje za sníženého tlaku rozpouštědlo (produkt je thermolabilní) a surový produkt se zbaví barevných nečistot stejně jako při použití halogenovaných uhlovodíků překrystalováním z vody za použití aktivního uhlí. Výtěžky surového produktu bez rekrytalizace dosahují 92 až 96 % teorie na brom při obsahu účinné látky 96 až 100 %, výtěžek krystalizace z vody činí cca 88 % ná-sady. Pro krystalizace z vody lze ve funkci pomocného chladicího média, které musí být za daných podmínek inertní, nemísitelné s vodou a nerozpouštějící produkt, použít např. některé aromatické uhlovodíky (benzen, toluen, xylen apod.) nebo vhodněji některé halogenované uhlovodíky, například tetrachlormethan, trichlorethylen, perchlorethylen apod.

Jako zdroj alkalické soli 2-nitro-1,3-propandiolu byla použita již dříve popsaná (Schmidt E., Wilkendorf R.: Berichte 52, 389 /1919/); (Darzens G.: Compt. rend. 225 /1947/) alkalicky katalyzovaná adice nitromethanu na formaldehyd, který se uvolní z paraformaldehydu přímo v reakčním prostředí metanolického louhu nebo metanolátu alkalického kovu v nadbytku metanolu.

Příklad 1

229 101

Ve 3 750 ml bezvodého metanolu se rozpustí 120,7 g sodíku (5,25 mol) a po ochlazení na cca 25 °C ještě 330,0 g paraformaldehydu (11,0 mol). Roztok se ochladí na 0 až -10 °C a při této teplotě se postupně přidá 305,2 g nitrometanu (5,0 mol). Bílá suspenze se při stejné teplotě 1 hodinu domíchá a pak důkladně odstředí nebo odsaje. Suší se za sníženého tlaku při cca 30 °C do konstantní hmotnosti, výtěžek sodné soli 2-nitro-1,3-propandiolu (krystaluje se dvěma molekulami metanolu) činí 984,0 g, tj. 95 % teorie na nitrometan, obsah účinné látky je 99,5 % (polarograficky).

Ve 3 000 ml chloroformu se dobře rozmíchá 721 g suché sodné soli 2-nitro-1,3-propandiolu (3,48 mol) rozemleté tak, aby průměr částic nepřevyšoval 1 mm. Suspenze se pak postupně přidá při -10 až +5 °C do roztoku 548 g bromu (3,43 mol) v 600 ml chloroformu, reakční směs se pak při stejné teplotě ještě 1 hodinu domíchá. Dále se přidá suspenze 50 g aktivního uhlí ve 300 ml chloroformu, celý obsah se vyhřeje k refluxu a rychle se odfiltruje bromid sodný a aktivním uhlím. Z filtrátu vykristaluje po ochlazení první podíl surového produktu, tj. po vysušení 390 g, po zahuštění matečného roztoku se získá ještě 200 g, tj. celkem 86 % teoretického výgěžku na brom, s obsahem 98,7 % účinné látky a 0,7 % anorganicky vázaného bromu.

Vzhledem k obsahu anorganicky vázaného bromu (bromid sodný) a hlavně načervenalému zbarvení je vhodné provést ještě rekrystalizaci z vody: Ve 225 ml destilované vody se suspendují 4 g aktivního uhlí a směs se vyhřeje na 70 °C. Naráz se přidá 500 g 2-brom-2-nitro-1,3-propandiolu a rozpouštěním pokleslá teplota se zvýší na 65 °C. Po rozpouštění se směs za horka přefiltruje do 500 ml dobře míchaného tetrachlormethanu předchlazeného na -5 až -10 °C a nechá se za míchání a chlazení krystalovat dokud se přidáním filtrátu zvýšená teplota nesníží na 0 až -5 °C. Po domíchání 1 hodinu při stejné teplotě se produkt důkladně odstředí nebo odsaje a vysuší při max. 45 °C do konstantní hmotnosti. Získá se 440 g bílého 2-brom-2-nitro-1,3-propandiolu, tj. 88 %ní výtěžek krystalizace, s obsahem 99,5 % účinné látky a 0,2 % anorganicky vázaného bromu.

Příklad 2

229 101

V 18,7 l suchého metanolu se rozpustí 1,10 kg hydroxidu sodného (27,5 mol) a po ochlazení na cca 25 °C ještě 1,66 kg paraformaldehydu (55,3 mol). Roztok se ochladí na 0 až -10 °C a při této teplotě se postupně přidá 1,53 kg nitrometanu (25,1 mol). Po 1 hodině domíchání při stejné teplotě se bílá suspenze sodné soli 2-nitro-1,3-propandiolu důkladně odstředí nebo odsaje a ihned použije dále. Důkladně se rozmíchá v 15,0 l suchého octanu ethylnatého tak, aby průměr částic suspenze nepřesahoval 1 mm. Suspenze se pak postupně přidá při -10 až +5 °C do roztoku 3,73 kg bromu (23,3 mol) v 7,3 l suchého octanu ethylnatého, bílá suspenze reakční směsi se pak při stejné teplotě ještě 1 hodinu domíchá. Bromid sodný se odfiltruje a z filtrátu se za sníženého tlaku při max. 45 °C oddestiluje rozpouštědlo. Získá se 4,40 kg surového produktu, tj. 94,5 % teoretického výtěžku na brom, s obsahem 99,3 % účinné látky a 0,6 % anorganicky vázaného bromu.-

Oranžově zbarvený surový produkt se překrystaluje z vody: V 1,98 l destilované vody se suspenduje 35 g aktivního uhlí a směs se vyhřeje na 70 °C. Najednou se přidá 4,40 kg 2-brom-2-nitro-1,3-propandiolu a rozpouštěním pokleslá teplota se zvýší na 65 °C. Po rozpouštění se směs za horka prefiltruje do 4,4 l dobře míchaného trichlorethylenu předchlazeného na -5 až -10 °C a nechá se za míchání a chlazení krystalovat dokud se přidáním filtrátu zvýšená teplota nesníží na 0 až -5 °C. Po domíchání 1 hodinu při stejné teplotě se produkt důkladně odstředí nebo odsaje a vysuší při max. 45 °C do konstantní hmotnosti. Získá se 3,87 kg bílého 2-brom-2-nitro-1,3-propandiolu, tj. 88 %ní výtěžek krystalizace, s obsahem 99,8 % účinné látky a 0,1 % anorganicky vázaného bromu.

Při provádění krystalizace surového produktu z vody v průmyslovém měřítku je výhodné rozpouštět odparek surového produktu bez předchozí separace, tj. přidáním vody a aktivního uhlí přímo k odparku v destilačním zařízení.

P Ř E D M Ě T V Y N Á L E Z U

229 101

1. Způsob přípravy 2-brom-2-nitro-1,3-propandiolu bromací alkalické soli 2-nitro-1,3-propandiolu vyznačený tím, že alkalická sůl 2-nitro-1,3-propandiolu získaná v pevném stavu se bromuje ve formě suspenze v prostředí bezvodého reakčního rozpouštědla, které je za daných podmínek inertní vůči reagujícím látkám i reakčním produktům a ve kterém se nerozpouští bromid alkalického kovu a naopak se rozpouští za studena nebo za tepla 2-brom-2-nitro-1,3-propandiol, který se získá po oddestilování rozpouštědla v pevném stavu, popřípadě se rekrystalizuje.
2. Způsob podle bodu 1 vyznačený tím, že reakčním rozpouštědlem za studena rozpouštějícím 2-brom-2-nitro-1,3-propandiol je alkylester nasycené karboxylové kyseliny obecného vzorce I,

$$\begin{array}{ccc} & \text{O} & \\ & || & \\ \text{R-O} & -\text{C}- & \text{R}_1 \end{array} \quad (\text{I})$$
 kde R je alkyl s 1 až 3 atomy uhlíku v řetězci a R₁ je atom vodíku nebo alkyl s 1 až 2 atomy uhlíku v řetězci.
3. Způsob podle bodu 1 a nebo 2 vyznačený tím, že reakčním rozpouštědlem je octan ethylnatý nebo octan methylnatý.
4. Způsob podle bodu 1 vyznačený tím, že reakčním rozpouštědlem rozpouštějícím za tepla 2-brom-2-nitro-1,3-propandiol je halogenovaný uhlíkovodík s 1 nebo 2 atomy uhlíku a s 1 až 3 atomy halogenu.
5. Způsob podle bodu 1 a nebo 2 a nebo 3 a nebo 4 vyznačený tím, že reakčním rozpouštědlem je chloroform nebo 1,2-dichlorethan nebo dichlormethan.
6. Způsob podle bodu 1 a nebo 2 a nebo 3 a nebo 4 a nebo 5 vyznačený tím, že 2-brom-2-nitro-1,3-propandiol se rekrystalizuje ochlazováním za tepla nasyceného vodného roztoku 2-brom-

2-nitro-1,3-propandiolu za míchání v prostředí pomocného chladicího media, kterým je za daných podmínek inertní organická kapalina nemísitelná s vodou a nerozpouštějící 2-brom-2-nitro-1,3-propandiol.

7. Způsob podle bodu 1 a nebo 2 a nebo 3 a nebo 4 a nebo 5 a nebo 6 vyznačený tím, že pomocným chladicím médiem je aromatický uhlovodík s 1 benzenovým jádrem a s 1 až 3 methylovými skupinami na jádře nebo bez methylových skupin na jádře, například benzen, toluen nebo xylen.
8. Způsob podle bodu 1 a nebo 2 a nebo 3 a nebo 4 a nebo 5 a nebo 6 a nebo 7 vyznačený tím, že pomocným chladicím médiem je halogenovaný uhlovodík s 1 nebo 2 atomy uhlíku a s 2 až 6 atomy halogenu, například tetrachlormethan, trichlor, ethylen nebo tetrachlorethylen.