

POLSKA
RZECZPOSPOLITA
LUDOWA



URZĄD
PATENTOWY
PRL

OPIS PATENTOWY PATENTU TYMCZASOWEGO

115538

Patent tymczasowy dodatkowy
do patentu _____

Zgłoszono: 10.11.79 (P. 219550)

Pierwszeństwo: _____

Zgłoszenie ogłoszono: 08.09.80

Opis patentowy opublikowano: 30.06.1982

CZYTELNIA

Urzędu Patentowego

Int. Cl².

C07C 59/17

Twórcy wynalazku: Andrzej Rudnicki, Tadeusz Mleczo, Janusz Obukowicz,
Maciej Klauze, Stefan Przepiera, Andrzej Jaskowski,
Zdzisław Majer, Sławomir Paszkowski

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

Sposób wytwarzania arabonianu wapniowego

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania arabonianu wapniowego, produktu pośredniego w syntezie witaminy B₂. Znanych jest kilka metod otrzymywania arabonianu wapniowego w procesie utleniania przy stosowaniu jako surowca wyjściowego glukozy lub inwertowanej sacharozy.

Najbardziej z nich znaną jest metoda dwuetapowa polegająca na utlenianiu wymienionych cukrów w mieszaninie z wodorotlenkiem potasowym w obecności katalizatorów, takich jak błękit metylenowy, zieleń metylenowa i ich analogów ze związków szeregu tiazyny, oksazyny i fenazyny, przy czym stężenie początkowe cukru wynosi około 10%, pH około 12, a temperatura 40–42°C. W wyniku tej reakcji otrzymuje się arabonian potasowy w wodnym roztworze. Mieszaninę poreakcyjną zobojętnia się do pH około 7, zatęża pod zmniejszonym ciśnieniem, dodaje metanolu celem całkowitego wytrącenia produktu, a następnie odsącza się. Wydajność reakcji 80% (opis patentowy USA nr 2 587 906 (z 1952)).

Następnie tak otrzymany arabonian potasowy rozpuszcza się w znany sposób na gorąco w wodzie i dodaje odpowiednią ilość chlorku wapniowego celem przeprowadzenia reakcji wymiany w soli jonu potasowego na wapniowy. Po schłodzeniu wypada z roztworu arabonian wapniowy jako słabo rozpuszczalny w wodzie. Wydajność sumaryczna wynosi około 70%.

Wadą tej metody w jej technicznym zastosowaniu, oprócz użycia stosunkowo drogiego wodorotlenku potasowego, jest konieczność odparowania dużych ilości wody przy wyodrębnianiu arabonianu potasowego, co stwarza potrzebę zastosowania kosztownej aparatury oraz dodatkowych nakładów energetycznych.

Inną znaną metodą jest prowadzenie utleniania w obecności wodorotlenku sodowego i wytrącanie arabonianu wapniowego przy pomocy chlorku wapniowego — bez uprzedniego wyodrębniania arabonianu sodowego z mieszaniny poreakcyjnej (opis patentowy japoński nr 68 11 442).

Reakcja utlenienia cukru do arabonianu sodowego prowadzona jest bez użycia katalizatora, w temperaturze 40–43°C, przy pH około 12 i początkowym stężeniu cukru około 20%. Po zakończeniu utleniania zobojętnia się mieszaninę poreakcyjną do pH około 7–9 i dodaje odpowiednią ilość chlorku wapniowego, 1 g węgla w przeliczeniu na 100 g utlenianego cukru i ogrzewa. Po odsączeniu węgla i wykryształizowaniu arabonianu wapniowego odsącza się go i suszy. Wydajność metody wynosi około 70%.

Jest to metoda analogiczna do omówionej wcześniej, dwuetapowa, zakładająca nieco inny sposób wyodrębniania produktu. Eliminuje ona odparowywanie wody przy wyodrębnianiu arabonianu sodowego lub potasowego, jednak zakłada stosowanie drogiego wodorotlenku sodowego i dodatkowego reagenta chlorku wapniowego.

Według opisu patentowego RFN nr 1 044 793 z 1958 r. arabonian wapniowy można otrzymać utleniając mono- lub oligosacharydy tlenem w obecności wody wapiennej w ciągu 10 dni z dodatkiem szlachetnego metalu z grupy platynowców naniesionego na węgiel aktywny jako katalizatora. Reakcja prowadzona jest w temperaturze około 30°C przy pH 10–11,5 i stężeniu początkowym cukrów około 4%. Po zakończeniu reakcji mieszaninę zobojętnia się przez nasycanie gazowym dwutlenkiem węgla, następnie odsącza się węgiel wapniowy powstały przy neutralizacji, a przesącz zatęża się do sucha. Wydajność reakcji wynosi 78%, przy czym w opisie patentowym nie określono czystości otrzymanego produktu.

Metoda ta jest praktycznie nie do wykorzystania w przemyśle z uwagi na konieczność stosowania dużych rozcieńczeń, a więc i nieproporcjonalnie dużej aparatury w stosunku do ilości otrzymanego produktu, bardzo długi czas prowadzenia procesu oraz konieczność odparowania znacznych ilości wody.

Znana jest też metoda prowadzenia utleniania z zastosowaniem związków miedzi, ołowiu lub żelaza jako katalizatorów. Jednak praktyczną wartość tej metody trudno ocenić ze względu na brak danych o osiąganych wydajnościach (opis patentowy NRD nr 103 373).

W wyniku przeprowadzonych badań nad opracowaniem efektywniejszej metody otrzymywania arabonianu wapniowego nieoczekiwanie okazało się, że zamiast dwuetapowej metody z użyciem wodorotlenku potasowego lub sodowego, albo zamiast zastosowania wody wapiennej powodującej duże rozcieńczenie mieszaniny reakcyjnej, znacznie korzystniej jest stosować zawiesinę wodorotlenku wapniowego w wodzie do reakcji utleniania cukru redukującego, co ma istotne znaczenie w metodzie przemysłowej. W ten sposób można prowadzić proces utleniania jednoetapowo bez wyodrębniania arabonianu potasowego lub sodowego jako produktów pośrednich, a więc bez dodatkowego angażowania aparatury, znacznych ilości energii, zwiększonego nakładu pracy oraz bez używania chlorku wapniowego dla ostatecznego przeprowadzenia arabonianu potasowego lub sodowego w arabonian wapniowy.

Proces ten należy prowadzić w podwyższonej temperaturze i korzystnie pod ciśnieniem oraz stosować dokładnie obliczone ilości surowców, co warunkuje całkowite przereagowanie składników procesu utleniania.

Konieczne jest również w dalszym toku procesu przestrzeganie ścisłego dodawania ilości węgla aktywnego jako adsorbenta podczas oczyszczania produktu, w przeliczeniu na ilość cukru redukującego użytego w reakcji utleniania.

Sposób wytwarzania polega według wynalazku na prowadzeniu technicznie dogodnej, jednoetapowej syntezy arabonianu wapniowego w wyniku bezpośredniej reakcji zawiesiny wodnej wodorotlenku wapniowego z cukrem redukującym, takim jak glukoza, fruktoza lub inwertowana sacharoza o stężeniu początkowym 5–30 g cukru na 100 ml wody, korzystnie 15–25 g na 100 ml, wobec katalizatora błękitu metylenowego. Reakcję utleniania prowadzi się w środowisku zasadowym, w podwyższonej temperaturze 35°C – 40°C i korzystnie pod ciśnieniem około $2,942 \cdot 10^2 \text{ kPa}$ – $4,903 \cdot 10^2 \text{ kPa}$ w ciągu 7 godzin.

Następnie produkt wyodrębnia się z mieszaniny poreakcyjnej przez dodanie kwasu nieorganicznego lub organicznego jak np. solny, siarkowy, fosforowy, mrówkowy lub octowy, oczyszczenie mieszaniny węglem aktywnym, takim jak Carbolpol H-1 w ilości nie mniejszej niż 3,5 g na 100 g cukru użytego do reakcji utleniania, odsączenie węgla na gorąco, zatężenie przesączu i jego ochłodzenie do krystalizacji.

Otrzymany z krystalizacji produkt jest pięciowodnym, krystalicznym związkiem o białej lub lekkokremowej barwie.

Można też dozować roztwór cukru do zawiesiny wodorotlenku wapniowego stosując jako czynnik utleniający tlen lub powietrze wprowadzane do reaktora przez barboter, –

W celu lepszego rozwinięcia powierzchni międzyfazowego zetknięcia mieszaninę poreakcyjną miesza się intensywnie, następnie po zakończeniu reakcji utleniania wydziela się arabonian wapniowy przez zatężenie mieszaniny kwasem i przesączenie na gorąco z dodatkiem węgla aktywnego. Otrzymany bezbarwny lub lekkożółty przesącz zatęża się i chłodzi do krystalizacji, a następnie odsącza arabonian wapniowy.

Poniższe przykłady ilustrują zakres wynalazku.

P r z y k ł a d I. 60 g wodorotlenku wapniowego zawieszono w 200 ml wody destylowanej. Do reaktora wprowadzono 200 ml inwertowanej sacharozy o stężeniu 45 g/100 ml, 300 ml wody destylowanej, 0,5 g błękitu metylenowego oraz 100 ml uprzednio przygotowanej zawiesiny wodorotlenku wapniowego. Przez tak przygotowaną mieszaninę reakcyjną przepuszczono tlen, jednocześnie intensywnie mieszając. Po godzinie prowadzenia procesu dodano 50 ml zawiesiny wodorotlenku wapniowego, a po następnej godzinie resztę. Całkowity czas trwania reakcji: siedem godzin, temperatura: 35° – 38°C .

W pierwszej fazie (około 3 godzin) proces jest egzotermiczny i aby utrzymać odpowiednią temperaturę należy reaktor schładzać, natomiast przy końcu procesu wskazane jest lekkie ogrzewanie. Po zakończeniu utleniania mieszaninę poreakcyjną zadano rozcieńczonym kwasem solnym do pH 7,5–8,0 dodano 4,0 g węgla aktywnego, ogrzewano do temperatury 70°C i przesączono na gorąco. Bezbarwny lub jasnożółty przesącz zatężono do objętości 300 ml i schłodzono do temperatury około 5°C. Wytrącony arabonian wapniowy odsączono, przemyto 10 ml H₂O o temperaturze 5°C i wysuszono.

Wydajność arabonianu wapniowego w stosunku do inwertowanej sacharozy wynosi 68%.

Przykład II. 60 g wodorotlenku wapniowego zawieszono w 200 ml wody destylowanej. Do reaktora wprowadzono 500 ml roztworu glukozy o stężeniu 20 g/100 ml, 0,5 g błękitu metylenowego oraz 100 ml uprzednio przygotowanej zawiesiny wodorotlenku wapniowego i przepuszczono tlen, intensywnie mieszając. Po upływie godziny dodano 50 ml, następnie po drugiej godzinie pozostałą część zawiesiny wodorotlenku wapniowego. Reakcję prowadzono przez 7 godzin w temperaturze 37°–40°C a arabonian wapniowy wyodrębniono jak w przykładzie I używając do zobojętniania kwas siarkowy zamiast kwasu solnego.

Wydajność arabonianu wapniowego w stosunku do glukozy wynosi 65%.

Przykład III. 60 g wodorotlenku wapniowego zawieszono w 200 ml wody destylowanej. Do reaktora wprowadzono 500 ml roztworu fruktozy o stężeniu 20 g/100 ml, 0,5 g błękitu metylenowego oraz 100 ml uprzednio przygotowanej zawiesiny wodorotlenku wapniowego i przepuszczono tlen, intensywnie mieszając. Po upływie godziny dodano 50 ml, następnie po drugiej godzinie pozostałą część zawiesiny wodorotlenku wapniowego. Reakcję prowadzono przez 7 godzin w temperaturze 37°–40°C. Wyodrębniania arabonianu wapniowego jak w przykładzie I, ale z zastosowaniem kwasu mrówkowego.

Wydajność arabonianu wapniowego w stosunku do glukozy 70%.

Przykład IV. Do reaktora wprowadzono 60 g wodorotlenku wapniowego i 500 ml destylowanej, intensywnie mieszając. Następnie dodano 0,5 g błękitu metylenowego oraz 80 ml roztworu inwertowanej sacharozy o stężeniu 45 g/100 ml oraz przepuszczono tlen, intensywnie mieszając. Do mieszaniny reakcyjnej wkraplało 120 ml roztworu cukru w ciągu trzech godzin. Temperatura reakcji 35°–38°C, czas trwania 7,5 godziny. Wyodrębnianie arabonianu wapniowego jak w przykładzie I z zastosowaniem kwasu octowego.

Wydajność arabonianu wapniowego w stosunku do inwertu 65%.

Przykład V. 4,0 kg wodorotlenku wapniowego zawieszono w 13,5 l wody. Do fermentora o pojemności 150 l wprowadzono 13,5 l inwertowanej sacharozy o stężeniu 45 g/100 ml, 20,0 l wody, 0,33 kg błękitu metylenowego oraz 6,7 l uprzednio przygotowanej zawiesiny wodorotlenku wapniowego w wodzie. Po zamknięciu aparatu wprowadzono do niego tlen aż do uzyskania $2,942 \cdot 10^2$ kPa prowadząc jednocześnie intensywne mieszanie. Po godzinie dodano 6,7 l zawiesiny wodorotlenku wapniowego w wodzie, a po następnej godzinie resztę zawiesiny. Całkowity czas trwania reakcji 6–7 godzin, temperatura: 35°–38°C.

W pierwszej fazie (około 3 godzin) proces jest egzotermiczny i aby utrzymać odpowiednią temperaturę reaktor schłodzono, natomiast przy końcu procesu reaktor ogrzano. Po zakończeniu prowadzonego utleniania pod ciśnieniem do około $2,942 \cdot 10^2$ kPa mieszaninę poreakcyjną zobojętniono rozcieńczonym kwasem solnym do pH 7,5–8,0, dodano 2,7 kg węgla aktywnego Carbol H-1, ogrzewano do temperatury 70°C i sączono na gorąco. Bezbarwny lub jasnożółty przesącz zatężono do objętości 20 l i schłodzono do temperatury 5°C intensywnie mieszając. Wytrącony arabonian wapniowy odsączono, przemyto 0,5 l wody o temperaturze 5°C i wysuszono.

Wydajność pięciowodnego arabonianu wapniowego w stosunku do inwertowanej sacharozy wynosi 75%.

Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób wytwarzania arabonianu wapniowego przez utlenianie roztworu cukru redukującego czystym tlenem lub tlenem powietrza w obecności wody wapiennej i katalizatora oraz przez wyodrębnienie produktu z mieszaniny reakcyjnej, znamienny tym, że reakcję utleniania prowadzi się działając zawiesiną wodną wodorotlenku wapniowego na cukier redukujący, taki jak glukoza, fruktoza lub inwertowana sacharoza w roztworze wodnym o stężeniu początkowym 5–30 g cukru na 100 ml wody, korzystnie 15–25 g na 100 ml, wobec katalizatora błękitu metylenowego w środowisku zasadowym, w temperaturze podwyższonej i korzystnie pod zmniejszonym ciśnieniem przez około 7 godzin, po czym produkt wyodrębnia się z mieszaniny poreakcyjnej przez dodanie kwasu nieorganicznego lub organicznego, oczyszczenie mieszaniny węglem aktywnym, odsączenie węgla na gorąco, zatężenie przesączu i jego schłodzenie aż do krystalizacji produktu.

2. Sposób według zastrz. 1, znamienny tym, że proces utleniania prowadzi się w temperaturze 35°–40°C.

3. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym, że proces utleniania prowadzi się pod ciśnieniem $2,942 \cdot 10^2$ kPa – $4,903 \cdot 10^2$ kPa.**

4. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym, że jako kwas nieorganiczny stosuje się kwas solny, siarkowy lub fosforowy, a jako kwas organiczny kwas mrówkowy lub octowy.**

5. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym, że jako adsorbent stosuje się węgiel aktywny Carbopol H-1 w ilości nie mniejszej niż 3,5 g na 100 g cukru redukującego, użytego w reakcji utleniania.**