



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU

K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

225 281

(11) (B1)

(61)

(23) Výstavní priorita
(22) Přihlášeno 26 01 82
(21) PV 2973-82

(51) Int. Cl.³ C 07 C 103/40

(40) Zveřejněno 27 05 83
(45) Vydáno 01 07 85

(75)
Autor vynálezu KOSTKAN JAN, PRAHA
NEDBAL JINDŘICH, ŠESTAJOVICE
MATERNOVÁ MILUŠE
JARÝ JIŘÍ, PRAHA

(54) Způsob čištění D,L-threo-2-acetamido-1-(4-nitrofenyl)-1,3-propandiolu

1

Jedním ze stupňů výroby antibiotika chloramfenikolu je Meerweinova, Pomdorfova a Verleyova redukce D,L-2-acetoamido-3-hydroxy-1-(4-nitrofenyl)-1-propanonu na D,L-threo-2-acetamido-1-(4-nitrofenol)-1,3-propandiol (I). Redukce se provádí v bezvodém 2-propanolu účinkem směsí chloro-diisopropoxy a triisopropoxyalánu, přičemž vzniklý aceton se kontinuálně oddestilovává. Podle známého postupu se diol I izoluje tak, že se na reakční směs po redukci působí vodným roztokem 2-propanolu, čímž se vyloučí sraženina sloučeniny diolu I a hliníku. Po odstranění části 2-propanolu se sloučenina diolu I a hliníku rozloží vodou a diol I přejde do roztoku, kde účinkem bázi dojde k vyloučení balastů. Nevýhodou tohoto postupu je to, že použité báze znečišťují produkt, tj. diol I. Tyto nevýhody odstraňuje postup podle předkládaného vynálezu.

Podle tohoto vynálezu se balastní látky odstraňují účinkem anoxů, přičemž separaci balastů je možné provádět jak v průtočných tak vsádkových soustavách. Takto přečištěný produkt dosahuje čistoty 97 až 99,8 %. Vynález a jeho účinky jsou blíže osvětleny na následujícím příkladu provedení.

Příklad

Vodný roztok produktů redukce, které byly připraveny dříve popsaným způsobem, o objemu 500 ml, zbavený 2-propanolu, obsahující 7,65 g diolu I a 4,5 g balastních látek byl nanesen na kolonu o průměru $3,6 \cdot 10^{-2}$ m obsahující $0,3 \cdot 10^{-3}$ m³ silně bazického iontoměniče v OH⁻ cyklu. Roztok protékal kolonou fiktivní rychlostí $4,46 \cdot 10^{-6}$ m.s⁻¹, při teplotě 20 °C. Po zpracování roztoku byla kolona promyta 2 500 ml směsí složené z 1 250 ml methanolu a 750 ml vody a 500 ml konc. vodného roztoku hydroxidu amonného. Eluát byl spojen s roztokem a odpařen, čímž bylo získáno 7,3 g diolu I (95 %). Takto upravený produkt obsahoval méně než 0,5 % nečistot.

Diol I s nečistoty obsažené ve výchozím materiálu byly stanoveny pomocí vysokotlakové kapalinové chromatografie.

Kolona byla promyta vodně alkoholovým roztokem (1:1 obj.) 10% kyseliny chlorovodíkové. Bylo použito 1 000 ml dříve specifikovaného roztoku. Po promytí do neutrality byl anex převeden zpět do OH⁻ cyklu 0,1 M vodným roztokem hydroxidu sodného.

PŘEDMĚT VYNÁLEZU

1. Způsob čištění D,L-threo-2-acetamido-1-(4-nitrofenyl)-1,3-propandiolu připraveného Meerweinovou, Ponndorfovou a Verleyovou redukcí D,L-2-acetamido-3-hydroxy-1-(4-nitrofenyl)-1-propanonu, vyznačující se tím, že reakční produkt uvede do styku s anexem v OH⁻ cyklu, přičemž objem iontoměniče je 5 až 300 násobkem hmotnosti nečistot, při teplotě 0 až 70 °C, a D,L-threo-2-acetamido-1-(4-nitrofenyl)-1,3-propandiol se eluuje směsí vody, methanolu a amoniaku.
2. Způsob podle bodu 1, vyznačující se tím, že se postup provádí kontinuálním nebo vsádkovým způsobem.
3. Způsob podle bodu 1, vyznačující se tím, že se použitý iontoměnič regeneruje směsí alkoholu, vody a kyselin jako je například kyselina chlorovodíková, octová.