



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU

K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

216 309

(11) (B 1)

(61)

(23) Výstavní priorita

(22) Přihlášeno 20 11 80

(21) (PV 7933-80)

(51) Int. Cl.³

C 07 C 59/205

(C 07 C 59/205, 59/215

// C 07 D 307/62

(40) Zveřejněno 30 06 81

(45) Vydáno 15 08 84

(75)

Autor vynálezu NONDEK LUBOMÍR ing. CSc.,
MÁLEK JAROSLAV dr. ing. CSc.,
FIALOVÁ MARIE ing.,
CHVALOVSKÝ VÁCLAV dr. ing. DrSc., PRAHA

(54)

Způsob přípravy 2,3;4,6-di-O-isopropyliden-2-keto-L-gulonové kyseliny katalytickou oxidací 2,3;4,6-di-O-isopropyliden-L-sorbozy

Způsob přípravy 2,3;4,6-di-O-isopropyliden-2-keto-L-gulonové kyseliny katalytickou oxidací 2,3;4,6-di-O-isopropyliden-L-sorbozy spočívá v oxidaci kyslíkem nebo směsí kyslíku s inertním plynem v přítomnosti platinových kovů jako katalyzátorů při teplotě 40 až 130 °C, pH 7,5 nebo vyšším a celkovém tlaku 0,098 až 2,45 MPa. Vodně alkalický roztok obsahující 5 až 20 % hmot. 2,3;4,6-di-O-isopropyliden-L-sorbozy a 5 až 60% teoretický přebytek alkálie se nepřetržitě přivádí protiproudě nebo souproudě s kyslíkem samotným či ve směsi s dusíkem v množství 0,8 až 3 mol kyslíku na 1 mol nastříkované 2,3;4,6-di-O-isopropyliden-L-sorbozy do pláštěm vyhřívaného, svislého, válcovitého a proti okolní atmosféře uzavřeného průtočného reaktoru se zkrápěným stacionárním ložem granulovaného nebo tabletovaného katalyzátoru, kterým je paladium nebo platina nanesená na nosiči, s výhodou na aktivním uhlí. Velikost granulí nebo tablet katalyzátoru je 2 až 20 mm. Vodný roztok obsahující po projití katalytickým ložem vzniklou 2,3;4,6-di-O-isopropyliden-2-keto-L-gulonovou kyselinu a popřípadě nezreagovanou L-sorbozu se odvádí při souproudém i protiproudém uspořádání z dolní části reaktoru a odplyn při souproudém uspořádání z dolní části a při protiproudém uspořádání z horní části reaktoru. 2,3;4,6-di-O-isopropyliden-2-keto-L-gulonová kyselina je jedním z hlavních meziproduktů Reichsteinovy syntézy kyseliny askorbové.

Předmětem vynálezu je způsob přípravy 2,3;4,6-di-O-isopropyliden-2-keto-L-gulonové kyseliny (DKG) katalytickou oxidací 2,3;4,6-di-O-isopropyliden-L-sorbózy (DIS). Jak obecně známo, je DKG jedním z hlavních meziproduktů Reichsteinovy syntézy askorbové kyseliny.

Oxidace DIS na DKG přebytkem vzduchu nebo kyslíku při teplotách 40 až 130 °C, pH rovném nebo vyšším než 7,5 a za atmosférického či zvýšeného tlaku je obvykle prováděna v míchaném reaktoru v přítomnosti platinových či paladiových katalyzátorů suspendovaných v kapalně fázi. Tento stav techniky je patrný zejména z nizozemských zveřejněných patentových přihlášek č. 6 713 891 a č. 6 816 819, belgického patentu č. 422 705, USA patentu č. 2 428 438, Justus Liebigs Ann. Chem. 558, 192 (1947) a Advan. Carbohydr. Chem. 17, 169 (1962). Nevýhodou známých způsobů katalytické oxidace DIS na DKG je rychlá deaktivace platinových nebo paladiových katalyzátorů. Podle NSR patentu č. 2 123 621 lze pokles aktivity platinového či paladiového katalyzátoru odstranit omezením rychlosti přívodu kyslíku do míchané kapalně fáze, obsahující zmíněný suspendovaný katalyzátor, nejvýše na hodnotu 0,4 mol kyslíku za hodinu na 1 mol DIS, nebo snížením koncentrace kyslíku na 2 až 10 % obj. v plynné fázi nacházející se nad zmíněnou kapalnou fází. Takové uspořádání umožnilo provést 30 i více následových oxidací DIS s týmž katalyzátorem, přičemž výtěžek DKG při každé oxidaci byl 80 % i více. Uvedené snížení přívodu kyslíku má však za následek snížení rychlosti přeměny DIS na DKG a tím i nižší produkci DKG na jednotku reakčního objemu.

Autoři vynálezu nyní našli, že prodloužení životnosti katalyzátoru lze dosáhnout vhodnějším způsobem, který neomezuje rychlost oxidační reakce jako snížení přívodu kyslíku uvedené v NSR patentu č. 2 123 621.

Předmětem vynálezu je způsob přípravy DKG katalytickou oxidací DIS kyslíkem nebo směsí kyslíku s inertním plynem v přítomnosti platinových kovů jako katalyzátorů při teplotách 40 až 130 °C, pH odpovídajícím neb vyšším než 7,5 a celkovém tlaku 0,098 až 2,45 MPa, který se provádí tak, že se vodně alkalický roztok obsahující 5 až 20 % hmot. DIS a 5 až 60 % teoretický přebytek alkálie nepřetržitě přivádí protiproudě či souproudě s kyslíkem samotným nebo ve směsi s inertním plynem, s výhodou ve směsi s dusíkem, a to v množství 0,8 až 3 mol kyslíku na 1 mol nastříkované 2,3;4,6-di-O-isopropyliden-L-sorbózy do pláštěm vyhřívaného, svíslého, válcovitého a proti okolní atmosféře uzavřeného průtočného reaktoru se zkrápěným stacionárním ložem granulovaného nebo tabletovaného katalyzátoru, kterým je paladium nebo platina nanesená na nosiči, s výhodou na aktivním uhlí, o velikosti granulí 2 až 20 mm nebo tablet 2 až 20 mm, přičemž vodný roztok obsahující po projití katalytickým ložem vzniklou DKG a popřípadě nezreagovanou DIS se odvádí při souproudém i protiproudém uspořádání z dolní části reaktoru a odplyn při souproudém uspořádání z dolní části a při protiproudém uspořádání z horní části reaktoru.

Jak je ukázáno dále, tento způsob přípravy DKG umožnil po 140 hodin a více dosahovat produkce 10 kg DKG za hodinu v přepočtu na 1 kg platiny při prakticky nezměněné aktivitě, a to i při oxidaci čisté DIS (teplota tání 75 až 78 °C) samotným kyslíkem, což je například při způsobu katalytické oxidace DIS ve vsádkovém míchaném reaktoru se suspendovaným práško-

vým katalyzátorem krajně nevýhodné; NSR patent č. 2 123 621 uvádí nejvyšší přípustnou rychlost přidávání kyslíku do reakční nádoby 0,4 mol kyslíku za hodinu na 1 mol přítomné DIS, zatímco v průtočném reaktoru se zkrápěným stacionárním ložem podle vynálezu byla rychlost přidávání kyslíku 1,1 až 2,5 mol kyslíku za hodinu na mol nastříkované DIS.

Další výhodou použití průtočného kontinuálního reaktoru se zkrápěným stacionárním ložem proti míchaným reaktorům se suspendovaným katalyzátorem je vyloučení ztrát katalyzátoru, způsobených filtrací nebo sedimentací suspendovaného katalyzátoru a časových ztrát při jeho oddělování z reakčního roztoku. Při práci s katalyzátory na bázi platinových kovů tyto ztráty výrazně ovlivňují ekonomiku procesu.

Hlavní rozdíly mezi vsádkovým reaktorem se suspendovaným katalyzátorem a průtočným reaktorem se zkrápěným stacionárním ložem katalyzátoru podle vynálezu vyplývají z rozdílných podmínek, za nichž katalyzátor působí. Ve zmíněném vsádkovém reaktoru se koncentrace DIS, DKG a případných vedlejších produktů oxidace spojitě mění s časem a tato změna postihuje současně všechny částice katalyzátoru; vzhledem k dlouhým reakčním dobám nutným k dosažení žádané konverze DIS (6 až 30 hodin) může ve vsádkovém reaktoru vznikat relativně vyšší množství produktů vedlejších nekatalytických reakcí než v průtočném reaktoru se zkrápěným stacionárním ložem podle vynálezu, kde doba zdržení se pohybuje pouze v desítkách minut.

Na rozdíl od vsádkového reaktoru se suspendovaným katalyzátorem se v průtočném reaktoru se zkrápěným stacionárním ložem katalyzátoru koncentrace DIS, DKG a případných dalších reakčních zplodin spojitě mění ve směru toku kapaliny a v ustáleném stavu každá částice katalyzátoru působí za konstantních podmínek. Uspořádáním vstupních koncentrací DIS, kyslíku a směru toku plynné a kapalné fáze (souprroud či protiproud) lze tedy v katalytické oxidaci DIS na DKG podle vynálezu dosáhnout toho, že podstatná část katalyzátoru působí za stálého přebytku DIS, což má příznivý vliv na stálost jeho aktivity.

Na místo kyslíku je možno při oxidaci DIS na DKG v průtočném reaktoru se stacionárním ložem katalyzátoru použít vzduchu nebo směsí kyslíku s inertním plynem, např. dusíkem; při souprrodném uspořádání je podmínka relativního přebytku DIS vůči kyslíku v reakční směsi splněna i při vyšších konverzích DIS na DKG. Při oxidaci čistým kyslíkem nebo směsí kyslíku s inertním plynem je možno použít i protiproudného uspořádání toku při takové rychlosti průtoku plynu, že koncentrace kyslíku v plynné fázi je v celém objemu reaktoru prakticky konstantní.

Takto lze tedy vhodným uspořádáním vést oxidaci DIS na DKG podle vynálezu bez omezení přívodu kyslíku do reaktoru a tedy bez omezení rychlosti oxidace, aniž by nastal rychlý pokles aktivity katalyzátoru, k němuž dochází za stejných podmínek v míchaných reaktorech se suspendovaným katalyzátorem. Tento nový a výhodnější způsob přípravy DKG katalytickou oxidací DIS podle vynálezu je umožněn časově neměnným rozložením koncentrací DIS a DKG v reaktoru.

Dále uvedené příklady provedení blíže popisují způsob přípravy DKG podle vynálezu, aniž by omezovaly nebo vymezovaly rozsah jeho platnosti.

Příklad 1

Skleněná a proti okolní atmosféře uzavřená, 70 cm dlouhá kolona o vnitřním průměru 15 mm uzavřená po celé délce, s pláštěm s proudící vyhřívací kapalinou a opatřená v hlavě přívodem roztku DIS, v hlavě i v patě přívodem oxidačního plynu a v patě spojená s jímadlem reakčního produktu s odvodem pro odplyn, se naplní odspodu 20 cm vysokou vrstvou dixonových kroužků (2,5 x 1 mm), 30 cm vysokou vrstvou 20 g platinového katalyzátoru o zrnění 2 mm (2,5 % Pt/C) a nakonec opět 20 cm vysokou vrstvou dixonových kroužků. V patě kolony se uzavře přívod oxidačního plynu a přívodem roztku DIS v hlavě kolony se nastříkuje pomocí pístového mikročerpádky rychlostí 0,85 ml/min vodný 10% roztok DIS (teplota tání rekrystalizované čisté DIS 75 až 78 °C) obsahující 50% teoret. přebytek uhličitánu sodného; jakmile se celé lože katalyzátoru smočí alkalickým roztokem DIS, otevře se přítok a odtok 70 °C vyhřáté kapaliny v topném plášti kolony a otevřeným přívodem oxidačního plynu v hlavě kolony se dává souprůdně přes jehlový ventil do kolony kyslík rychlostí 20 ml/min, přičemž se po 20 až 140 hodinách nepřetržitého chodu kolony dosáhne dále uvedených konverzí DIS na DKG:

čas (h)	20	40	60	80	100	120	140
konverze (%)	98	94	91	92	91	90	92

Reakční roztok odtékající z paty kolony neobsahuje vysoce účinnou kapalinovou chromatografii (HPLC) dokazatelná množství vedlejších produktů.

Příklad 2

Použije se stejného zařízení a způsobu oxidace jako v příkladu 1 s tím rozdílem, že se kolona vyhřívá na 100 °C a použije se katalyzátor obsahující 5 % Pt/C, na kolonu se nastříkuje souprůdně s rychlostí 0,5 ml/min roztok 5% (hmot.) DIS obsahující 60% teoret. přebytek hydrogenuhlíčitánu sodného a na místo kyslíku se do hlavy kolony uvádí vzduch rychlostí 50 ml/min, přičemž se po 20 až 120 hodinách nepřetržitého chodu kolony dosáhne dále uvedených konverzí DIS na DKG:

čas (h)	20	40	60	80	100
konverze (%)	89	88	86	87	86

Reakční roztok odtékající z paty kolony neobsahuje kromě DKG žádný analyticky (HPLC) dokazatelný produkt.

Příklad 3

Použije se zařízení a způsobu oxidace jako v příkladu 1 s tím rozdílem, že se uzavře přívod oxidačního plynu v hlavě kolony, otevřeným přívodem oxidačního plynu v patě kolony se na kolonu přivádí pretiprouděný kyslík rychlostí 22 ml/min, kolona se vyhřívá na 60 °C, použije se katalyzátor o zrnění 4 mm obsahující 5 % Pt/C a na kolonu se nastříkuje vodně alkalický 20% roztok DIS obsahující 5% teoret. přebytek hydroxidu sodného rychlostí 1,0 ml/min, přičemž se po 20 až 100 hodinách nepřetržitého chodu kolony dosáhne dále uvedených konverzí DIS na DKG:

čas (h)	20	40	60	80	100	120
konverze (%)	82	78	78	79	76	77

Reakční směs odtékající z pátý kolony obsahuje DKG jako jediný analyticky dokazatelný (HPLC) produkt reakce.

PŘEDMĚT VYNÁLEZU

Způsob přípravy 2,3;4,6-di-O-isopropyliden-2-keto-L-gulonové kyseliny katalytickou oxidací 2,3;4,6-di-O-isopropyliden-L-sorbózy kyslíkem nebo směsí kyslíku s inertním plynem v přítomnosti platinových kovů jako katalyzátorů při teplotách 40 až 130 °C, pH rovném či vyšším než 7,5 a celkovém tlaku 0,098 až 2,45 MPa, vyznačený tím, že se vodně alkalický roztok obsahující 5 až 20 % hmot. 2,3;4,6-di-O-isopropyliden-L-sorbózy a 5 až 60% teoretický přebytek alkálie nepřetržitě přivádí protiproudně či souproudně s kyslíkem samotným či ve směsi s dusíkem v množství 0,8 až 3 mol kyslíku na 1 mol nastříkované 2,3;4,6-di-O-isopropyliden-L-sorbózy do pláštěm vyhřívaného, svíslého, válcovitého a proti okolní atmosféře uzavřeného průtočného reaktoru se zkrápěným stacionárním ložem granulovaného či tabletovaného katalyzátoru, kterým je paladium či platina nanesená na nosiči, s výhodou na aktivním uhlí, o velikosti granulí 2 až 20 mm či tablet 2 až 20 mm, přičemž vodný roztok obsahující po projití katalytickým ložem vzniklou 2,3;4,6-di-O-isopropyliden-2-keto-L-gulonovou kyselinu a případně nezreagovanou 2,3;4,6-di-O-isopropyliden-L-sorbózu se odvádí při souproudém i protiproudém uspořádání z dolní části reaktoru a odplyn při souproudém uspořádání z dolní části a při protiproudém uspořádání z horní části reaktoru.