

氯霉素的研究 Lg-threo-1-对硝基苯基-2-氨基-1,3-丙二醇的消旋化

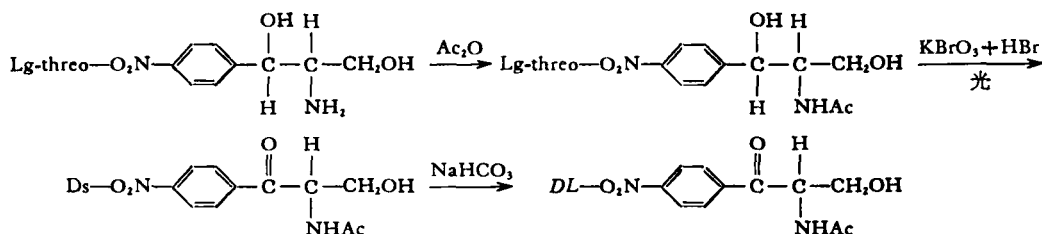
江纪武 邓元宗 朱大新 张书楣 朱鑫流

齐志超 乔桂珍 魏绍忠 沈家祥

(化学工业部北京医药工业研究院)

Lg-threo-1-对硝基苯基-2-氨基-1,3-丙二醇是氯霉素生产中旋光体的分拆一步所得的异构体,将它转变为混旋体,用以制取合霉素或氯霉素,具有较大的经济意义。

我们采用 Alberti 法,并做了一些改进,其化学过程如下:



原法乙酰化是在乙酸乙酯和苯的混合溶剂中以醋酐作为乙酰化剂进行的。乙酸乙酯和苯,二者沸点极为接近,不易分离回收。我们改用甲醇和苯,或丁醇和溶剂汽油作为乙酰化溶剂,得到满意的结果,收率 90%。

氧化是应用溴酸钾在少量氢溴酸存在下,借光的激发进行的。我们曾分别以日光、白炽灯、日光灯、高压水银灯等作为光源,作了深入考察,肯定了反应温度、光量对收率和产品质量的影响。氧化拆纯收率 86—88%。

氧化时副产一定量的对硝基苯甲酸,在适宜的反应条件下,约含 5% 左右。

为了增加氧化反应速度,曾使用五氧化二钒、四氧化钨、二氧化锰、高锰酸钾、碘化钾、过碘酸钾、重铬酸钾、硫黄、二氯化钴等,均无显著效果。以氯酸钾代替溴酸钾亦未成功。

最后一步消旋化,在 5% 碳酸氢钠中进行,混悬搅拌 5 小时,反应即告完成,收率 97%。

三步反应总收率 75—77%。