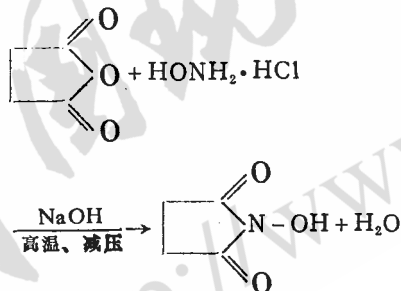


· 工业药 学 ·

N-羟基琥珀酰亚胺合成工艺的改进

王明霞 (浙江金华制药厂, 金华 321001)

N-羟基琥珀酰亚胺(N-hydroxysuccinimide, 简称NOS), 是制备半合成抗生素——丁胺卡那霉素的主要原料之一。原工艺是用液碱将盐酸羟胺游离成羟胺, 在140~150℃, 减压条件下, 与开环的丁二酸钠反应, 缩合生成N-羟基琥珀酰亚胺。



另据文献记载, 游离羟胺的闪点为129℃, 当羟胺汽化或加热到129℃以上时, 可发生爆炸。由于原工艺中有一定程度的游离羟胺存在, 反应又在140~150℃进行, 很容易发生爆炸。本厂在进行中放

试验时, 曾多次发生爆炸事故, 给大生产带来困难。

鉴于上述原因, 我们对N-羟基琥珀酰亚胺的生产工艺作了一些探索和改进。改进后的工艺, 反应温度为124~128℃, 真空度为-0.09MPa以上, 收率可达63%以上, 熔点87.5~91.5℃, 产品质量达到工艺要求; 由于反应温度低于羟胺的爆炸极限温度, 提高了生产的安全程度。

实 验 部 分

将丁二酸酐100g, 盐酸羟胺70g和水适量, 置于250ml的三颈瓶中, 搅拌, 滴加液碱, 调料液至pH3~4, 内温控制在50℃以下; 升温, 减压蒸水, 蒸水完毕, 继续升温, 控制反应系统真空度-0.09MPa以上, 内温124~128℃, 2h后反应完毕, 稍冷, 用醋酸乙酯回流提取, 提取液浓缩到三分之一体积时, 冷却, 抽滤, 烘干, 得到N-羟基琥珀酰亚胺桔黄色结晶, 重99.4g, 收率63.36%, 熔点87.5~91.5℃。