



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

259101

(11) B₁

(61)

(23) Výstavní priorita
(22) Přihlášeno 24. 09. 86
(21) PV 6876-86.T

(51) Int. Cl.⁴

C 07 C 19/07

(40) Zveřejněno 15. 02. 86.T
(45) Vydáno 27. 02. 89

(75)
Autor vynálezu

ELBERT TOMÁŠ RNDr. CSc., PRAHA

(54)

Způsob výroby ^{13}C /methyljodidu

Řešení se týká způsobu výroby ^{13}C /methyljodidu, který je výchozí látkou pro syntézu složitějších biologicky aktivních látek značených izotopem ^{13}C , jehož podstatou je, že redukce oxidu ^{13}C /uhlíčitého se provádí v nasyceném tetrahydrofuranovém roztoku tetrahydridohlinitanu lithného. Po odstranění rozpouštědla a rozkladu hlinitanového komplexu ^{13}C /methanolu diethylen-glykolmonobutyletherem se ^{13}C /methanol vydestiluje a surový produkt se bez dalšího čištění převede na ^{13}C /methyljodid působením 50 až 58% kyseliny jodovodíkové.

Vynález se týká způsobu výroby ^{13}C /methyljodidu z výchozího oxidu ^{13}C /uhlíčitého, který redukcí tetrahydridohlinitanem lithným v tetrahydrofuranu poskytne ^{13}C /methanol, jenž se pak reakcí s 50 až 58% kyselinou jodovodíkovou převede na ^{13}C /methyljodid.

V literatuře popsané metody redukce $^{13}\text{C}/\text{O}_2$ na ^{13}C /methanol tetrahydridohlinitanem lithným používají jako reakční prostředí převážně diethylenglykoldiethylether (Ott D.G.: Synthesis with Stable Isotopes, str. 106-109, John Wiley and Sons, New York 1981 a citace tam uvedené). Po rozkladu hlinitanového komplexu diethylenglykolmonobutyletherem se ^{13}C /methanol vydestiluje ve vakuu. Nevýhody tohoto postupu jsou tyto - malá rozpustnost LiAlH_4 v diethylenglykoldiethyletheru (max. 0.4 M roztok) a z toho vyplývající nutnost pracovat s velkými objemy rozpouštědla; - nutnost nejméně pětinašobné redestilace ^{13}C /methanolu před další reakcí s kyselinou jodovodíkovou (a s tím související ztráty), neboť zbytky diethylenglykoldiethyletheru by poskytly ethyljodid, který by kontaminoval konečný produkt.

Také ostatní postupy uvedené ve výše zmíněné literatuře používají neobvyklých rozpouštědel. Zvládnutí katalytické redukce $^{13}\text{C}/\text{O}_2$ vodíkem na kombinovaném Zn-Cu-Cr katalysátoru, která poskytuje velice čistý ^{13}C /methanol, vyžaduje konstrukci složité jednorúčelové aparatury a vzhledem k předpokládaným objemům výroby by byl tento postup zdlouhavý a neefektivní.

Uvedené nevýhody odstraňuje způsob výroby ^{13}C /methyljodidu, jehož podstatou je redukce oxidu ^{13}C /uhlíčitého v nasyceném tetrahydrofuranovém roztoku tetrahydridohlinitanu lithného, načež se po odstranění rozpouštědla a provedení rozkladu hlinitanového komplexu ^{13}C /methanol vydestiluje a surový produkt se bez dalšího čištění převede na ^{13}C /methyljodid.

Přínosem vynálezu je nahrazení velkých objemů drahého rozpouštědla nepoměrně lacinějším tetrahydrofuranem a zkrácení celkové doby syntézy ^{13}C /methanolu. Vyššího účinku podle vynálezu, ve srovnání se známými postupy, se dosahuje tím, že při použití tetrahydrofuranu jakožto rozpouštědla odpadá nutnost zdlouhavé a ztrátové několikanásobné redestilace surového ^{13}C /methanolu, neboť zbytky tetrahydrofuranu a diethylenglykolmonobutyletheru poskytují, na rozdíl od diethylenglykol-diethyletheru, reakcí s kyselinou jodovodíkovou netěkavé jodderiváty.

Využití postupu podle vynálezu umožňuje přípravu ^{13}C /methyljodidu se stupněm obohacení 80 až 100 % a o chemické čistotě vyšší než 99 %, který je výchozí látkou pro značení složitějších biologicky aktivních látek stabilním isotopem ^{13}C .

Příklad

Oxid ^{13}C /uhličitý, uvolněný z 30 g $\text{Ba}/^{13}\text{C}/\text{O}_3$ (150 mmol) působením kyseliny se vede přes promývačku plněnou konc. kyselinou sírovou a přes sušicí trubici plněnou oxidem fosforečným nad hladinu intenzívně míchaného roztoku LiAlH_4 v tetrahydrofuranu (180 ml, konc. 1,9 mol. $\cdot$ l $^{-1}$) takovou rychlostí, aby reakční směs nevařila. Po skončené redukci se rozpouštědlo odpaří na vakuové odparce a ^{13}C /methoxyaluminát se dosuší při tlaku 13 Pa a teplotě 100 °C po dobu 5 hodin. ^{13}C /Methoxyaluminát se rozloží přidáním 370 ml diethylenglykolmonobutyletheru a ^{13}C /methanol se z reakční směsi vydestiluje ve vakuu olejové pumpy při teplotě 55 až 60 °C do vymrazovačky ochlazené kapalným dusíkem. Obsah vymrazovačky se na vakuové lince převede do 250 ml banky s postranním tubusem opatřeným septem (destilace se přeruší po zahřátí vymrazovačky na teplotu místnosti). K destilátu v baně s postranním tubusem se přidá 130 ml 58% kyseliny jodovodíkové, reakční směs se uvede do varu a ^{13}C /methyljodid se vede proudem vodíku, zaváděným injekční jehlou přes septum v postranním tubusu, přes zpětný chladič, promývačku se suspenzí červeného fosforu ve vodě a sušicí trubicí plněnou CaCl_2 a molekulovým sítem do vymrazovačky chlazené směsí ethanol-pevný CO_2 . Výtěžek ^{13}C /methyljodidu je 17.88 g (84 %, vztaheno na výchozí $\text{Ba}/^{13}\text{C}/\text{O}_3$). Chemická čistota a obsah isotopu ^{13}C se kontrolují hmotnostní spektrometrií - chemická čistota je lepší než 99 %, obsah ^{13}C je stejný jako ve výchozím $\text{Ba}/^{13}\text{C}/\text{O}_3$.

PŘEDMĚT VYNÁLEZU

Způsob výroby ^{13}C /methyljodidu redukcí oxidu ^{13}C /uhlíčitého tetrahydridohlinitanem lithným na ^{13}C /methanol, rozkladem vaniklého hlinitanového komplexu ^{13}C /methanolu diethylenglykolmonobutyletherem a reakcí ^{13}C /methanolu s 30 až 38% kyselinou jodovodíkovou, vyznačený tím, že redukce oxidu ^{13}C /uhlíčitého se provádí v nasyceném tetrahydrofuranovém roztoku tetrahydridohlinitanu lithného, načež se po odstranění rozpouštědla a provedení rozkladu hlinitanového komplexu ^{13}C /methanol vydestiluje a surový produkt se bez dalšího čištění převede na ^{13}C /methyljodid.

259101

Opravy ve vytištěných popisech vynálezů

Ve vytištěném popisu vynálezu k autorskému osvědčení č. 259 101
(PV 6876 - 86.T) je chybně vytištěno zveřejnění.

Správně : (40) Zveřejněno 15 02 88

11SK

Kolář

11. 12. 89