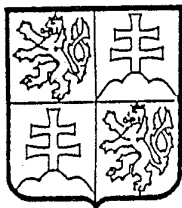


ČESKÁ A SLOVENSKÁ
FEDERATIVNÍ
REPUBLIKA
(19)



FEDERÁLNÍ ÚŘAD
PRO VYNÁLEZY

PATENTOVÝ SPIS 277133

(21) Číslo přihlášky : 5135-90

(22) Přihlášeno : 22.10.90

(30) Prioritní data :

(13) Druh dokumentu : B6

(51) Int. Cl.⁵ :

C 07 D 233/74

(40) Zveřejněno : 13.05.92

(47) Uděleno : 30.09.92

(24) Oznámeno udělení ve Věstníku : 18.11.92

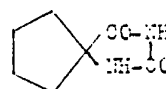
(73) Majitel patentu : Výzkumný ústav pro farmacii a biochemii, s. p., Praha, CS

(72) Původce vynálezu : Štunc Antonín ing., Praha, CS;
Kasafírek Evžen ing. CSc., Praha, CS

(54) Název vynálezu : Způsob výroby hydantoin-5-spirocyclopentanu

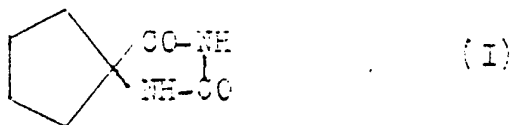
(57) Anotace :

Způsob výroby hydantoin-5-spirocyclopentanu o vzorci I z cyklopentanonu, uhličitanu amonného a kyanidu sodného nebo draselného. Proces se vyznačuje použitím prakticky ekvivalentního množství kyanidu vzhledem k cyklopentanonu, množství uhličitanu amonného je minimalizováno, rozpouštědlem je voda a koncentrace cyklopentanonu v reakční směsi je 5 až 15 % hmot. Řešení se dotýká výroby meziproductů pro syntézu léčiv, například 1-amino-1-cyklopentankarboxylové kyseliny.



(I)

Vynález se týká způsobu výroby hydantoin-5-spirocyclopentanu o vzorci I



z cyklopentanonu.

Jedná se o známou látku, která je meziproduktem při syntéze 1-amino-1-cyklopentankarboxylové kyseliny. Přípravuje se Buchere-rovou syntézou (J. Pract. Chem. 141 (5) 1934), v různých úpra-vách, tj. za normální nebo zvýšené teploty, za přebytků $(\text{NH}_4)_2\text{CO}_3$ a KCN (HCN) a v prostředí 50% etanolu nebo ligroinu. Pro výtěžky nad 90 % teorie se osvědčily teploty 50 až 80 °C, přebytek kyanidu (1,5 až 2 moly na mol cyklopentanonu), přebytek $(\text{NH}_4)_2\text{CO}_3$ (3 až 4 moly) a prostředí 50% etanolu.

Podobných poměrů bylo užito i pro analytické účely (J. Am. Chem. Soc. 64 522 (1942)).

S výtěžkem 82 % th. byl hydantoin připravován za přebytku 4 % mol KCN proti stechiometrii, za užití 2,5 mol $(\text{NH}_4)_2\text{CO}_3$ na mol cyklopentanonu a v prostředí 1 litru 60% etanolu spolu se 650 ml vody, reakce trvala 3 hodiny při teplotě 55 až 60 °C (Antimicrob. Agents Chemother. 1967 586).

Společnou nevýhodou popsaných postupů jsou vysoké přebytky činidel, tj. uhličitanu amonného a zejména kyanidů. V odpadech po izolaci hydantoinu se musí kyanidy důsledně likvidovat. Narůstá problém solnosti v odpadních vodách, obsah etanolu komplikuje situaci, je nutná regenerace. Stoupá pracnost procesu, to i vzhledem k užívaným koncentracím cyklopentanonu v reakční směsi (3 až 5 % hmot.). Popsané nevýhody odstraňuje postup podle vyná-lezu, kdy se hydantoin-5-spirocyclopentan vyrábí z cyklopentanonu za teploty 25 až 85 °C. Postup se vyznačuje tím, že množství kyanidu sodného nebo draselného je 0,96 až 1,04 mol na mol cyklo-pentanonu, množství uhličitanu amonného je 1,2 až 2 mol na mol cyklopentanonu, rozpouštědlem je voda a koncentrace cyklopentano-nu v reakční směsi je 5 až 15 % hmot., s výhodou 10 až 13 % hmot.

Při výrobě se například do roztoku $(\text{NH}_4)_2\text{CO}_3$ ve vodě přidá kyanid (například ve vodném roztoku) a při teplotě do 40 °C cyklopentanon. Zahřívá se na teplotu do 80 °C 3 hodiny. Po ochla-zení na 10 až 20 °C a krystalizaci se odfiltruje produkt, suchého se získává kolem 70 % teorie.

Matečné louhy se zahušťují za vakua a po ochlazení, krysta-lizací a izolací se získává II. podíl produktu, kterého je po usušení asi 20 % teoretického výtěžku.

Výhoda postupu je v tom, že odpadní vodné louhy obsahují velmi nízké koncentrace kyanidových iontů, asi 10^{-5} mol/litr, po

analytické kontrole a podle příslušných norem může odpadnout nutnost chemické likvidace. Vzhledem ke sníženému množství uhličitanu jsou též solnosti nižší.

Destilát při získávání II. podílu produktu obsahuje též nízký obsah kyanidových iontů a amoniaku, lze jej využít k dalším výrobním várkám.

Vzhledem k vysokým koncentracím látek v procesu výroby hydantoinu jsou i vyšší kapacity výroby a nároky na pracnost a energie jsou minimalizovány.

Při postupu podle vynálezu má největší význam optimalizované množství kyanidů, které je v podstatě stechiometrické k množství cyklopentanonu. Tím se zásadně řeší ekologie odpadních vod.

Postup podle vynálezu je ekologický, technologicky i ekonomicky efektivní. Výrazně se zvyšuje bezpečnost procesu, zejména vzhledem k odpadům.

Bližší podrobnosti způsobu práce podle vynálezu vyplývají z následujících příkladů, které tento způsob pouze ilustrují, ale nijak neomezuji.

Příklad 1

V reaktoru se rozpustilo 5 kg uhličitanu amonného v 11 litrech vody při 30 °C. Přidal se roztok 1,75 kg kyanidu sodného (obsah 96,9 %) ve 2,8 litrech vody. Po přidání 3 kg cyklopentanonu se míchalo a zahřívalo 3 hodiny na teplotu 75 °C. Po ochlazení na 10 °C se míchalo 2 hodiny a izoloval se produkt.

Po usušení se získalo 3,85 kg I. podílu hydantoinu-5-spirocyklopentanu o t. t. 200 až 207 °C, tj. 70 % teorie.

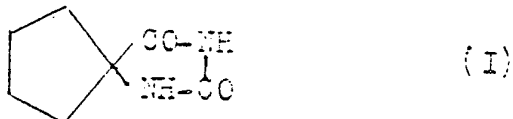
Matečné louhy byly zahuštěny za vakua při teplotě 70 °C. Po ochlazení a obdobné krystalizaci a izolaci jak výše byl získán II. podíl produktu se ziskem do 20 % teorie, t. t. byla nad 193 °C.

Příklad 2

Pracovalo se podle příkladu 1, s tím rozdílem, že se užilo roztoku 2,25 kg KCN v 5,5 kg vody. Výsledky byly obdobné jako v příkladu 1, jen zisk II. podílu hydantoin-5-spirocyklopentanu byl 15 % teorie.

P A T E N T O V É N Á R O K Y

Způsob výroby hydantoin-5-spirocyclopentanu o vzorci I



z cyklopentanonu, uhličitanu amonného a kyanidu sodného nebo draselného, za teplot 25 až 85 °C, vyznačující se tím, že množství kyanidu sodného nebo draselného je 0,96 až 1,04 mol na mol cyklopentanonu, množství uhličitanu amonného je 1,2 až 2,0 mol na mol cyklopentanonu, rozpouštědlem je voda a koncentrace cyklopentanonu v reakční směsi je 5 až 15 % hmot., s výhodou 10 až 13 % hmot.

Konec dokumentu
