

(19) HU
MAGYAR
NÉPKÖZTÁRSASÁG



ORSZÁGOS
TALÁLMÁNYI
HIVATAL

SZABADALMI LEÍRÁS

B

A bejelentés napja: (22) 1982. 10. 28. (21) 3467/82

Unió elsőbbsége: (32) 1981. 10. 29. (31) (P 31 42 944.0—42)
(33) Német Szövetségi Köztársaság

Közzététel napja: (41) (42) 1983. 11. 28.

Megjelent: (45) 1987. 11. 09.

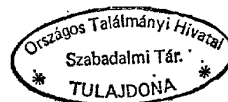
(11)

186984

Nemzetközi
osztályjelzet:

(51) NSzO.

C 07 F 1/12



(72) Feltalálók:

dr. HAAS Dieter, Reichenau,
dr. RAPP Erich, Radolfzell,
dr. REITER Winfried, Konstanz,
Német Szövetségi Köztársaság

(73) Szabadalmaz:

Byk Gulden Lomberg Chemische
Fabrik GmbH,
Konstanz,
Német Szövetségi Köztársaság

(54) ELJÁRÁS AURO-MERKAPTO-BOROSTYÁNKŐSAV ELŐÁLLÍTÁSÁRA

(57) *Kivonat*

A találmány tárgya eljárás auro-merkaptó-borostyánkősav előállítására, merkaptó borostyánkősavnak arany(III)-vegyülettel oldószer jelenlétében végzett reagáltatása útján.

A találmány szerinti eljárást az jellemzi, hogy a merkaptó-borostyánkősavat arany(III)-kloriddal vagy tetraakloro-arany(III)-savval 3—10 szénatomos alifás ketonban reagáltatjuk, mimellett előnyösen a reakciót először szobahőmérsékleten, majd az alifás keton forráshőmérsékletén végezzük.

A találmány tárgya eljárás auro-merkaptó-borostyánkősav előállítására, merkaptó-borostyánkősavnak arany(III)-vegyülettel oldószer jelenlétében végzett reagáltatása útján.

Az auro-merkaptó-borostyánkősav a progredivens krónikus poliartritisz terápiájában hosszabb idő óta alkalmazott hatóanyag, amelyet rendszerint nátriumsó-oldatként intramuszkulárisan adnak be.

Az auro-merkaptó-borostyánkősav (auro-tio-almasav) előállítására több eljárás ismert, amelyeknél Au(I)-sókat vizes oldatban merkaptó-borostyánkősavval vagy ennek nátriumsó-jával reagáltatnak. Az 1 568 063 sz. Német Szövetségi Köztársaság-beli nyilvánossághozatali iratban tio-arany(I)-vegyületek aranyfulminátnak megfelelő szerves tiovegyületekkel, többek között tio-almasavval vizes oldatban végzett reagáltatásával való előállítását írják le. Ennek során az aranyfulminátnak mindig frissen kell előállítani arany(III)-vegyületnek vizes ammónium-hidroxiddal való reagáltatásával. Az 1 994 213 sz. Amerikai Egyesült Államok-beli szabadalmi leírás szerint az auro-merkaptó-borostyánkősav nátriumsó-ját úgy állítják elő, hogy nátrium-tiomasavat arany(I)-jodiddal reagáltatnak. A kiindulási vegyületként alkalmazott AuI-t bomlékonysága miatt mindig frissen kell előállítani. A kívánt végterméket csak többszöri, sok munkát igénylő átcsapás után kapják meg. Ennek az eljárásnak a hátrányait például a 2 370 592 sz. Amerikai Egyesült Államok-beli szabadalmi leírás (1. hasáb, 28—37. sor) tárgyalja. A 2352 124 sz. Amerikai Egyesült Államok-beli szabadalmi leírásban kalcium-auro-tiomasavat lecsapását nátrium-auro-tiomasátnak kalcium-kloriddal vizes oldatban végzett kétszeri reagáltatásával írják le. A 2 370 592 sz. Amerikai Egyesült Államok-beli szabadalmi leírás szerint az auro-tio-borostyánkősavat arany(I)-cianidnak vagy ciano-aurátoknak merkaptó-borostyánkősavval vizes oldatban való reagáltatásával állítják elő. A vizes szuszpenziót először teljesen be kell párolni, mielőtt a meléktermékeket mosással eltávolítják. A szabadbá váló HCN miatt különleges óvórendszabályok szükségesek. A $K[Au(CN)_2]$ kiindulási vegyületet $H[AuCl_4]$ -nek KCN-nel, redukálószer jelenlétében való reagáltatásával állítják elő. A 2 370 593 sz. Amerikai Egyesült Államok-beli szabadalmi leírásban az arany(I)-cianidnak vagy ciano-aurátoknak R-SH általános képletű vegyületekkel való reakcióját ismertetik, R jelentése valamely arilcsoport.

Az előzőekben ismertetett eljárások az ezekkel kapcsolatos bepárlási-, extrahálási vagy lecsapási műveletek következtében idő- és munkaigényesek. Az auro-merkaptó-borostyánkősav vizes oldatai fényérzékenyek, az elpárologtatókban vagy a keverőkkel való munka során a tömítésekkel vagy fémrészekkel való érintkezés következtében gyakran bomlás jelentkezik (aranyleválás).

Kísérleteink során olyan eljárást dolgoztunk ki auro-merkaptó-borostyánkősav előállítására, amelynél az eddig ismert eljárások hátrányai nem jelentkeznek.

A találmány tárgya eljárás auro-merkaptó-borostyánkősav előállítására, a találmány szerinti eljárást az jellemzi, hogy arany(III)-kloridot vagy tetrakloro-arany(III)-savat merkaptó-borostyánkősavval valamely 3—10 szénatomos alifás ketonban reagáltatunk.

Az aranyvegyületek vízmentes vagy hidrat alakban

alkalmazhatók, például arany(III)-kloridként $AuCl_3 \cdot 3H_2O$ vagy szokványos $HAuCl_4 \cdot nH_2O$ (a Degussa cég készítményénél n körülbelül 3,5-nek felel meg, és Au körülbelül 50 %).

5 Az alifás ketonok egyenes vagy elágazó szénláncúak lehetnek. Példaképpen a következőket említjük meg: aceton, 2-butanon, izobutil-metil-keton, etil-izopropil-keton, 2-hexanon, 3-hexanon, 2-oktanon, 2-dekanon. Előnyösek a 4—6 szénatomos ketonok.

10 A műszaki méretekből való reagáltatás reakcióideje 1 és 40 óra közötti, előnyösen 1 és 20 óra közötti. A reakció —20 °C és az alifás keton forráspontja közötti hőmérsékleten hajtható végre. A reakciót előnyösen szobahőmérsékleten (20—30 °C) végezzük, ezt követően rövid (1 óránál rövidebb) ideig az oldószer forráspontja körüli hőmérsékletre melegítjük a reakciókeveréket. A végterméket szakember számára ismert módon különítjük el, illetve dolgozzuk fel, például leszivatjuk és kimossuk.

20 A találmány szerinti eljárással a végtermék nagy ki-termeléssel, egyforma és igen jó minőségben állítható elő. Mivel az eljárás kevés oldószert igényel, továbbá az oldószer visszanyerhető és újból alkalmazható, valamint a rövid munkaidő következtében a találmányunk szerinti megoldás gazdaságosabb az eddig ismert eljárásoknál.

A következő példák kapcsán közelebbről ismertetjük a találmány szerinti eljárást.

30

1. példa

„A” oldat:

35 330 g tisztított D,L-merkaptó-borostyánkősavat 2,5 liter izobutil-metil-ketonban oldunk 80 °C-on. 15 g aktív szén hozzáadása után az említett hőmérsékleten 10 percig keverjük, majd 4 literes lombikba tisztára szűrjük.

40 „B” oldat:

250 g tetrakloro-arany(III)-savat (körülbelül 50 % Au) főzőpohárban 400 ml izobutil-metil-ketonban oldunk, keverés közben. 5 g aktív szén hozzáadása után 10 percig keverjük, majd szűrjük és 100 ml izobutil-metil-ketonnal utánöblítjük.

45 Az „A” oldatot 20 °C-ra lehűtjük. A „B” oldatot keverés közben, 1 óra alatt hozzácepegtetjük az „A” oldathoz, inert gázatmoszférában. Sósavgőzök szabadbá válása közben először egy barna szuszpenzió keletkezik. 18 órás keverés után a most már világos sárga szuszpenziót 30 percig 105 °C-ra melegítjük, majd üveg-szűrőn át forrón szűrjük. Ezt követően 500 ml forró izobutil-metil-ketonnal utánmossuk. A leszivatott nyersterméket 1,5 liter forró etil-acetátban elkeverjük és 10 perc keverés után leszivatjuk. A terméket 500 ml hideg etil-acetáttal mossuk. A forró etil-acetáttal való összekeverést és a leszivatást még egyszer elvégezzük, amennyiben vékonyréteg-kromatogramban még láthatók a D,L-merkaptó-borostyánkősav vagy a 2,2'-ditio-diborostyánkősav nyomai.

60 Az oldószer-nedves terméket vákuumban 80 °C-on súlyállandóságig szárítjuk. 122 g (az elméleti érték 97,2 %-a) auro-merkaptó-borostyánkősavat kapunk.

2. példa

„A” oldat:

330 g D,L-merkaptó-borostyánkősavat 2 liter 2-butanonban oldunk 70 °C- hőmérsékleten. 15 g aktív szén hozzáadása után 10 percig ezen a hőmérsékleten keverjük, majd egy 4 literes lombikba tisztára szűrjük.

„B” oldat:

250 g tetrakloro-arany(III)-savat (körülbelül 50 % Au) főzőpohárban 300 ml 2-butanonban keverés közben oldunk. 5 g aktív szén hozzáadása után 10 percig keverjük, majd szűrjük és 100 ml 2-butanonnal utánöblítjük.

Az „A” oldatot 20 °C-ra lehűtjük. A „B” oldatot az 1. példában ismertetettekkel analóg módon hozzáadjuk az „A” oldathoz. A hozzáadás után azonnal felmelegítjük visszafolytatás hőmérsékletére és ezen a hőmérsékleten 6 órán át keverjük, majd forrón leszívjuk. A szűrőn visszamaradt terméket először 400 ml forró 2-butanonnal mossuk, majd ismét elkverjük 1,2 liter butanonban. 10 percig tartó, a visszafolytatás hőmérsékletére való felmelegítés után ismét leszívjuk forrón és 400 ml forró 2-butanonnal mossuk. Vákuumban 80 °C-on súlyállandóságig végzett szárítással 202,1 g (az elméleti érték 92,7 %-a) auro-merkaptó-borostyánkősavat kapunk.

3. példa

„A” oldat:

330 g D,L-merkaptó-borostyánkősavat 2,5 liter 2-hexanonban oldunk 100 °C-on. 15 g aktív szén hozzáadása után ezen a hőmérsékleten 10 percig keverjük, majd 4 literes lombikba tisztára szűrjük.

„B” oldat:

192 g arany(III)-kloridot (körülbelül 64,9 % arany) főzőpohárban 400 ml 2-hexanonban oldunk, keverés közben. 5 g aktív szén hozzáadása után 10 percig keverjük, majd szűrjük és 200 ml 2-hexanonnal utánöblítjük.

Az „A” oldatot 20 °C-ra lehűtjük. A „B” oldatot az 1. példában ismertetettekkel analóg módon hozzáadjuk az „A” oldathoz, majd 36 órán át 20 °C-on keverjük, ezt követően leszűrjük. A szűrőn visszamaradt terméket 500 ml 2-hexanonnal mossuk és a nyersterméket az 1. példában ismertetettek szerint feldolgozzuk. Kitermelés 198,9 g (az elméleti érték 91,2 %-a) auro-merkaptó-borostyánkősav.

Szabadalmi igénypontok

1. Eljárás auro-merkaptó-borostyánkősav előállítására, merkaptó-borostyánkősavnak arany(III)-vegyülettel oldószer jelenlétében végzett reagáltatása útján, azzal j e l l e m e z v e, hogy a merkaptó-borostyánkősavat arany(III)-kloriddal vagy tetrakloro-arany(III)-savval 3—10 szénatomos alifás ketonban reagáltatjuk, 20

mimellett előnyösen a reakciót először szobahőmérsékleten, majd az alifás keton forráshőmérsékletén végezzük.

2. Az 1. igénypont szerinti eljárás fogatosítási módja, azzal jellemezve, hogy a reakciót 4—6 szénatomos alifás ketonban végezzük.

3. Az 1. igénypont szerinti eljárás fogatosítási módja, azzal jellemezve, hogy a reakciót izobutil-metil-ketonban végezzük.

4. Az 1—3. igénypont bármelyike szerinti eljárás fogatosítási módja, azzal jellemezve, hogy a reakciót 35 $\text{HAuCl}_4 \times \text{H}_2\text{O}$ -val (aranytartalom körülbelül 50 %) végezzük.