



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

202 205

(11)

(B1)

(22) Přihlášeno 06 02 78

(21) PV 753-78

(40) Zveřejněno 30 04 80

(45) Vydáno 30 06 82

(51) Int. Cl.³

C 07 C 17/24

A 61 K 31/02

[75]

Autor vynálezu

ŠIMEK STANISLAV, Ing. a ŠMÍDEK Josef, Ing., Praha

(54) Způsob výroby 2-brom-2-chlor-1,1,1-trifluorethanu

1

Vynález se týká způsobu výroby 2-brom-2-chlor-1,1,1-trifluorethanu (dále jen látka I), klinicky používaného inhalačního anestetika.

Jedním z možných způsobů výroby látky I je dvoustupňová syntéza, jejímž prvním stupněm je fotochemicky katalyzovaná adice bromovodíku na chlortrifluorethylen a druhým stupněm je isomerace vzniklého 1-brom-2-chlor-1,1,2-trifluorethanu (dále jen látka II) na látku I za katalytického působení bezvodého chloridu hlinitého.

Způsoby provedení isomerace jsou popsány převážně v patentové literatuře (DE pat. č. 1 041 957; FR pat. č. 1 200 540; AT pat. č. 205 472; AT pat. č. 205 472; SE pat. č. 170 850; čs. pat. č. 107 661, 107 665, 107 890 a 110 151). Všechny chráněné postupy se zabývají isomerací z hlediska stupně konverze látky II a výtěžku surové látky I. Nezabývají se však ani vedlejšími reakcemi isomerace, které mohou podstatně snižovat obsah látky I v surovém produktu a tím i výtěžek celé syntézy ani nečistotami, vznikajícími při vedlejších reakcích, jež podstatně ztěžují čištění surové látky a tím i zhoršují kvalitu konečného produktu.

Na odstranění nepříznivých důsledků, které vznikají nedbáním zmíněné stránky isomerační reakce, je především zaměřen tento vynález, týkající se způsobu výroby 2-brom-2-chlor-1,1,1-trifluorethanu isomerací 1-brom-2-chlor-1,1,2-trifluorethanu za pří-

2

tomnosti chloridu hlinitého jako katalyzátoru.

Jeho podstata spočívá v tom, že se isomerace provádí v přítomnosti 0,01 až 1,0 % hmot., s výhodou 0,1 až 0,3 % hmot. uhlíkovodíku s počtem atomů uhlíku 6 až 10, obsahujícího v molekule alespoň jedno aromatické jádro, jako je benzen, p-xylen, naftalen nebo tetrahydronaftalen, nebo halogenbenzenu.

Vynález vychází z překvapujícího poznatku, že přidavek malého množství některé výše definované sloučeniny k výchozí látce II výrazně omezuje vedlejší reakce. Pokusně byl inhibiční účinek vyzkoušen a prokázán u benzenu, toluenu, p-xyleny, chlorbenzenu, naftalenu, tetrahydronaftalenu aj. K uvedenému účelu lze samozřejmě s příznivým výsledkem používat téměř kteroukoliv ze jmenovaných látek, ovšem z praktických důvodů se dává přednost těm látkám, které při vysokém stupni konverze a vysokém obsahu látky I lze používat v minimálním množství a které se nejsnáze oddělují z reakční směsi. Z tohoto hlediska se nejlépe osvědčil tetrahydronaftalen přidávaný v množství 0,2 % hmot.

Praktickým důsledkem provedení isomerační reakce způsobem podle vynálezu je zvýšení výtěžku látky I, zlepšení její kvality a zvýšení kapacity rektifikace při jejím závěrečném čištění.

Podrobnosti způsobu podle vynálezu vyplývají z příkladů provedení.

Příklady provedení**Příklad 1****Srovnávací pokus**

Do sulfonační baňky o objemu 1,5 litru s míchadlem, zpětným chladičem a dělicí nálevkou, umístěné v lázni s teplotou 58 až 60 °C, bylo předloženo 11,2 g (0,084 mol) bezvodého chloridu hlinitého, ke kterému bylo připuštěno během 5 minut 100 ml (187 g, 0,95 mol) 1-brom-2-chlor-1,1,2-trifluorethanu (látky II) o čistotě 99,99 % hmot. Charakteristickým znakem probíhající isomerace byl intenzivní reflux reakční směsi během připouštění látky II. Reakční směs byla dále zahřívána za míchání k varu pod zpětným chladičem 5 hodin. Při tom byly odebírány vzorky z parní fáze a kontrolován stupeň konverze látky II způsobem podle čs. autorského osvědčení č. 156 228. Reakce byla ukončena rozložením chloridu hlinitého vodou a v surové reakční směsi byla plynovou chromatografií stanovena konverze látky II a obsah 2-brom-2-chlor-1,1,1-trifluorethanu, tj. látky I, s tímto výsledkem:

stupeň konverze látky II	99,999 % teorie
obsah látky I	84,9 % hmot.

Příklad 2

Isomerace v přítomnosti inhibitorů vedlejších reakcí

Isomerace byla provedena stejně jako v příkladu 1 s přidavkem inhibitoru vedlejších reakcí. V následující tabulce jsou uvedeny použité látky, jejich koncentrace, stupeň konverze látky II a obsah látky I:

Inhibitor	Koncentrace inhibitoru v % hmot.	Stupeň konverze % teorie	Obsah látky v % hmot.
Tetrahydronaftalen	0,1	99,999	91,5
Tetrahydronaftalen	0,2	99,999	96,4
Tetrahydronaftalen	0,3	99,999	96,3
Chlorbenzen	0,2	99,999	96,6
Naftalen	0,2	99,999	96,3
Benzen	0,2	99,999	96,5
p-Xylen	0,2	99,999	95,8

PŘEDMĚT VYNÁLEZU

Způsob výroby 2-brom-2-chlor-1,1,1-trifluorethanu isomerací 1-brom-2-chlor-1,1,2-trifluorethanu za přítomnosti chloridu hlinitého jako katalyzátoru, vyznačující se tím, že se isomerace provádí v přítomnosti 0,01 až 1,0 % hmot., s výhodou 0,1 až 0,3 %

hmot. uhlovodíku s počtem atomů uhlíku 6 až 10, obsahujícího v molekule alespoň jedno aromatické jádro, jako je benzen, p-xylen, naftalen nebo tetrahydronaftalen, nebo halogenbenzen.