



POLSKIEJ RZECZYPOSPOLITEJ LUDOWEJ OPIS PATENTOWY

Nr 42492

Kl. 12 q, 24

Instytut Farmaceutyczny*)

Warszawa, Polska

Sposób wytwarzania α -acetylo- γ -butyrolaktonu

Patent trwa od dnia 23 stycznia 1958 r.

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania α -acetylo- γ -butyrolaktonu z surowej soli sodowej estru acetylooctowego.

α -acetylo- γ -butyrolakton jest ważnym półproduktem do syntezy składnika tiazolowego witaminy B₁. Otrzymuje się go przez działanie tlenu etylenu na sól sodową estru acetylooctowego, wytwarzaną w reakcji sodu metalicznego, lub etoksylanu sodowego z estrem acetylooctowym (Comt. rend. acad. So. (U.S.R.R. 1, 312-314(1934).

Produkt reakcji po zakwaszeniu ekstrahuje się rozpuszczalnikiem organicznym i oczyszcza za pomocą destylacji.

Pewne modyfikacje powyższej metody podane są w amerykańskim opisie patentowym nr 2.443.827 (według którego reakcję tlenu

etylenu z estrem acetylooctowym przeprowadza się w alkoholowowodnym roztworze NaOH) oraz w japońskim opisie patentowym nr 134.284 stosującym chlorohydrynę etylenową zamiast tlenu etylenu.

Metody powyższe wymagają użycia estru acetylooctowego. Ester ten wytwarza się z octanu etylu i sodu metalicznego, ewentualnie alkoholanu sodowego, przy czym powstaje pośrednio surowa sól sodowa estru acetylooctowego, z której po oddestylowaniu nadmiaru octanu etylu, zakwaszeniu i destylacji otrzymuje się acetylooctan etylu. Produkt ten przeprowadza się ponownie w sól sodową i w tej postaci kondensuje z tlenkiem etylenu na α -acetylo- γ -butyrolakton.

Jest oczywistym, że bezpośrednie zastosowanie do kondensacji z tlenkiem etylenu surowej soli sodowej estru acetylooctowego, otrzymywanej wprost z octanu etylowego, skróciłoby

*) Właściciel patentu oświadczył, że współtwórcami wynalazku są doc. mgr inż. Jerzy Smoleński, mgr inż. Bohdan Szczeciński i mgr inż. Ryszard Pakuła.

cykl produkcyjny otrzymywania α -acetylo- γ -butyrolaktonu oraz podniosło wybitnie ekonomię jego wytwarzania.

Przeprowadzono szereg prób kondensacji tlenu etylenu z surowym produktem reakcji sodu metalicznego z octanem etylu w roztworze alkoholowym, jednakże wyniki kondensacji zawsze były ujemne ze względu na złą jakość i niską wydajność otrzymywanego α -acetylo- γ -butyrolaktonu.

Produkty uboczne reakcji zanieczyszczają preparat w takim stopniu, że nawet kilkakrotne frakcjonowane destylacje nie prowadzą do oczyszczania.

Przyczyną złego wyniku powyższej kondensacji jest obecność resztek octanu etylu w surowej soli sodowej estru acetylooctowego, który na drodze zwykłej destylacji nie daje się całkowicie z produktu usunąć, gdyż wymaga to stosowania zbyt wysokich temperatur, powodujących rozkład substancji.

Inną przyczyną jest obecność w surowej soli estru acetylooctowego nieprzereagowanego alkoholu sodowego oraz wzrastająca z temperaturą zdolność butyrolaktonu do ekstrahowania zanieczyszczeń z macierzystego środowiska.

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania α -acetylo- γ -butyrolaktonu z surowej soli sodowej estru acetylooctowego, zapewniający otrzymywanie produktu o bardzo wysokim stopniu chemicznej czystości (około 99%-owego). W tym celu do oczyszczenia surowej soli estru acetylooctowego od octanu etylu według wynalazku stosuje się destylację azeotropową pod zmniejszonym ciśnieniem lub w strumieniu obojętnego gazu lub par, np. alkoholu etylowego, w temperaturach poniżej 80°C. Nadmiar alkoholu sodowego, obecnego w surowej soli sodowej estru acetylooctowego przed użyciem jej do kondensacji z tlenkiem etylenu, zobojętnia się kwasami, estrem acetylooctowym lub ich mieszaniną. Czysty α -acetylo- γ -butyrolakton otrzymuje się z surowej mieszaniny produktów reakcji kondensacji przez ekstrakcję rozpuszczalnikami w temperaturze poniżej 25°C.

Przykład I. 828 g (9,4 mola) octanu etylu ogrzewa się pod chłodnicą zwrotną z 92 g (4 mole) sodu metalicznego.

Po rozpuszczeniu się sodu nieprzereagowany octan etylu oddestylowuje się pod zmniejszonym ciśnieniem wraz ze stopniowo doprowadzanym etanolem (około 2200 ml). Do otrzymanego roztworu surowej soli sodowej acetylo-

octanu etylowego w etanolu dodaje się 40 g kwasu octowego bezwodnego, a następnie w temperaturze poniżej 5°C wprowadza się 200 ml tlenu etylenu rozpuszczonego w 200 ml etanolu. Temperaturę reakcji stopniowo podnosi się do 45°C i utrzymuje w ciągu 6—8 godzin, aż do zaniku tlenu etylenu w mieszaninie reagującej. Produkty reakcji zobojętnia się 200 ml kwasu octowego lodowatego, oddestylowuje etanol pod zmniejszonym ciśnieniem, do pozostałości dodaje się 960 ml wody i ekstrahuje benzenem α -acetylo- γ -butyrolakton w temperaturze poniżej 25°C.

Z ekstraktu benzenowego odpędza się rozpuszczalnik, a pozostałość poddaje frakcjonowanej destylacji pod zmniejszonym ciśnieniem. W przedgonie odbiera się nieprzereagowany acetylooctan etylu, po czym w temperaturze 132—136°C (18 mmHg) destyluje się α -acetylo- γ -butyrolakton jako frakcja główna. Po ponownej destylacji tej frakcji otrzymuje się 184 g (36% teorii w stosunku do użytego sodu α -acetylo- γ -butyrolaktonu o $d_{20}^{20} = 1,183$

$$\frac{20}{D_n} = 1,460$$

Przykład II. Po otrzymaniu surowej soli sodowej acetylooctanu etylowego, z reakcji octanu etylu z sodem metalicznym, zgodnie z przykładem I, zakwasza się produkt reakcji 20 g acetylooctanu etylu otrzymanego z przedgonów (patrz przykład I) oraz 30 g kwasu octowego. Po przeprowadzeniu dalszych operacji jak w przykładzie I otrzymuje się 194,5 g (38% teorii) α -acetylo- γ -butyrolaktonu o właściwościach podanych powyżej w przykładzie I.

Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób wytwarzania α -acetylo- γ -butyrolaktonu przez kondensację z tlenkiem etylenu surowej soli sodowej estru acetylooctowego, otrzymanej przez działanie sodu metalicznego lub alkoholu sodowego na octan etylu, znamienny tym, że do reakcji konden-

sacji z tlenkiem etylenu stosuje się sól sodową estru acetylooctowego oczyszczoną przez oddestylowanie z niej octanu etylu metodą azeotropową pod zmniejszonym ciśnieniem lub w strumieniu gazu lub par w temperaturach poniżej 80° oraz przez zobojętnienie kwasami lub estrem acetylooctowym nieprzereagowanego alkoholanu sodowego.

2. Sposób według zastrz. 1, znamienny tym, że z produktu kondensacji po zakwaszeniu go ekstrahuje się α -acetylo- γ -butyrolakton w temperaturze poniżej 25°C.

Instytut Farmaceutyczny

Zastępca: mgr inż. Witold Hennel
rzecznik patentowy