



Patent dodatkowy
do patentu _____

Zgłoszono: 18.II.1963 (P 100 804)

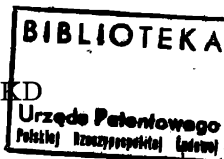
Pierwszeństwo: _____

Opublikowano: 25.II.1966

Kl. 12 o, 10

MKP C 07 c

49/14



Współtwórcy wynalazku: mgr inż. Ryszard Potocki, mgr inż. Leon Kru-
piński, mgr Janina Potocka

Właściciel patentu: Grodziskie Zakłady Farmaceutyczne „Polfa“, Grodzisk
Mazowiecki (Polska)

Sposób wytwarzania acetyloacetonu

1

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarza-
nia acetyloacetonu.

Znane dotychczas sposoby wytwarzania acetylo-
acetonu nie spełniają wymogów, stawianych me-
todom stosowanym w skali przemysłowej. Na
przykład metoda Cleisena, polegająca na jedno-
razowym załadunku do reaktora całego przezna-
czonego do syntezy sodu metalicznego stwarza
niebezpieczeństwo wybuchu i pożaru, a przez to
powoduje zagrożenie dla zatrudnionej przy apa-
raturze obsługi oraz dla całości aparatury. Metoda
z użyciem amidku sodowego, niebezpieczna już w
procesie wytwarzania samego amidku sodowego,
wymaga kilkunastu operacji, w tym 2—3-krotnego
użycia eteru dwuetylowego.

Metody stosujące chlorek acetylu oraz fluorek
boru nie nadają się do wytwarzania acetyloace-
tonu w skali przemysłowej, ze względu na nad-
mierną ilość operacji z użyciem eteru dwuetylo-
wego i konieczność stosowania skomplikowanej
aparatury, niezbędnej do wytworzenia produktu o
pożądanym stopniu czystości. Znana również metoda, sto-
sująca toluen w celu rozbicia w nim sodu meta-
licznego na postać drobnych ziaren oraz jako
czynnika azeotropującego w celu usunięcia eta-
nolu ze środowiska reakcji, nie zmniejsza zagra-
żenia wybuchu w aparaturze oraz niebezpieczeń-
stwa, dla obsługi, a ponadto przedłuża wielokrot-
nie czas reakcji.

2

Wiadomo, że przy użyciu metoksyłanu w zwy-
kłych warunkach pracy nie zachodzi reakcja ace-
tylacji acetonu przy użyciu estru acetylooctowego.
Analogicznie przy użyciu etoksyłanu reakcja za-
chodzi zaledwie w kilku procentach. W celu uzy-
skania wyższej wydajności znane sposoby stosują
skomplikowany system azeotropowego usuwania
ze środowiska reakcyjnego etanolu lub metanolu,
wyzdzielających się w nadmiernej ilości w procesie
reakcji i hamujących jej przebieg. Z tych wzglę-
dów sposoby te są nieekonomiczne, zarówno ze
względów na wysoki koszt aparatury, jak i koszty
eksploatacyjne.

Znane metody oczyszczania surowego acetylo-
acetonu bądź nie zapewniają uzyskania produktu
o pożądanym stopniu czystości, np. destylacja
frakcjonowana, bądź są bardzo uciążliwe w wy-
konaniu i nie nadają się do zastosowania w tech-
nice, jak np. metoda stosująca związki miedzi
i siarkowodor.

Wymaganiom czystości nie w pełni również od-
powiada acetyloaceton, oczyszczany przez wyod-
rębnianie jego soli sodowej sposobem według pa-
tentu NRF nr 1.068.236, ponieważ jak wynika z
przykładu I tego patentu, sól ta nie jest uwol-
niona od zanieczyszczającej ją soli sodowej acety-
looctanu etylu. Próby wykonane według podanego
w tym patencie przykładu wykazały, że pH pro-
duktu wynosi około 3. Wynika to z obecności w

produkcje kwasu octowego. Temperatura destylacji produktu wynosi 134–136°C wobec wymaganej 139–141°C. W literaturze brak dotychczas opisu sposobu usunięcia niedogodności w zakresie czystości acetyloacetonu.

Na podstawie przeprowadzonych badań stwierdzono, że użycie ogólnie stosowanych środków odkwaszających np. sodu lub wodorotlenku sodu w środowisku wodnym nie wpływa na jakość preparatu. Poza tym stwierdzono, że wskutek działania sodu w środowisku wodnym acetyloaceton ulega natychmiast rozkładowi.

Obecnie nieoczekiwano stwierdzono, że można w sposób bezpieczny na drodze niewielu prostych i krótkotrwałych operacji wytwarzać acetyloaceton zarówno techniczny, jak i czysty, o ile użyje się do jego syntez acetonu, estru octowego oraz alkoksylanu potasowca, otrzymanego z alkoholu o ilości atomów węgla w łańcuchu od trzech wzwyż. Do tego celu nadają się alkohole szeregu alifatycznego, np. propanol, butanol, oktanol, laurynol, oraz szeregu cyklicznego, np. cykloheksanol. W obecności alkoksylanów pochodnych określonych wyżej alkoholi synteza acetyloacetonu przebiega bardzo szybko, nie wymaga żadnych dodatkowych operacji i zapewnia dobrą wydajność reakcji.

Alkoksylany wyższych alkoholi otrzymuje się znanym sposobem pośrednio poprzez metoksylan lub etoksylan w celu uniknięcia, mającej gwałtowny przebieg reakcji ubocznej sodu z wyższymi alkoholami w kierunku tworzenia się niepożądanych eterów i, obniżającego wydajność, wodorotlenku sodu. Metoksylan lub etoksylan przyrządza się bądź w środowisku alkoholu metylowego lub etylowego, a następnie dodaje wyższy alkohol i oddestylowuje metanol lub etanol, bądź od razu przyrządza się metoksylan lub etoksylan w mieszaninie alkoholu metylowego lub etylowego z alkoholem wyższym, po czym oddestylowuje się metanol lub etanol. W tym ostatnim przypadku w reakcję z sodem wchodzi najpierw alkohol niższy, tworząc metoksylan lub etoksylan.

W czasie prowadzonej następnie destylacji zachodzi przegrupowanie metoksylanu lub etoksylanu na odpowiedni wyższy alkoksylan, z równoczesnym uwolnieniem metanolu lub etanolu, zbieranych w destylacie. Stosowanie etoksylanu lub metoksylanu jako produktu pośredniego przyspiesza proces otrzymywania alkoksylanów wyższych alkoholi. Wydzielające się z alkoksylanu w toku reakcji acetylacji wyższe alkohole nie hamują przebiegu reakcji acetylacji i nie utrudniają wydzielania ze środowiska reakcji soli sodowej lub potasowej acetyloacetonu w postaci stałej, będącej bezpośrednim produktem reakcji, dzięki temu, że w wyższych alkoholach sól sodowa lub potasowa acetyloacetonu jest nierozpuszczalna.

W przypadku użycia do syntezy acetyloacetonu, otrzymanego przez acetylację acetonu działaniem octanu etylu, butoksylanu, amyloksylanu lub cykloheksanoksylanu sodowego lub potasowego, wyodrębnienie acetyloacetonu z masy poreakcyjnej odbywa się w sposób według wynalazku przez uprzednie przeprowadzenie wytworzonej w syntezie mulistej (nie dającej się odsączyć) postaci soli

sodowej lub potasowej w postać krystaliczną, odsączalną, przez zadanie masy poreakcyjnej taką ilością wody, aby uzyskać pH masy 11,5–12, odsączenie kryształów, odmycie np. benzenem i wykwaszenie wolnego acetyloacetonu.

W przypadku użycia do reakcji alkoksylanu innych wyższych alkoholi, z masy poreakcyjnej można wyodrębnić wolny acetyloaceton również przez bezpośrednie wykwaszenie i rektyfikację w znany sposób, otrzymując tą drogą acetyloaceton o czystości technicznej.

W celu otrzymania acetyloacetonu o wymaganym stopniu czystości stosuje się według wynalazku wyodrębnianie z masy poreakcyjnej soli sodowej lub potasowej acetyloacetonu w postaci krystalicznej, odsączalnej. Wykwaszony z tej soli wolny acetyloaceton uwalnia się od benzenu i octanu etylu przez destylację pod ciśnieniem atmosferycznym, odbiera się dalszą frakcję rozpuszczalników pod zmniejszonym ciśnieniem np. 140 mm Hg, do temperatury destylacji 50°C, pozostałość w kubie ochładza się do temperatury pokojowej i odkwasza przy mieszaniu z nasyconym, wodnym roztworem octanu sodu, użytym w ilości niezbędnej do uzyskania pH = 6–7.

Po oddzieleniu od roztworu octanu sodu dodaje się do acetyloacetonu równą objętość wody i destyluje azeotrop acetyloacetonu z wodą pod zmniejszonym ciśnieniem, np. 140 mm Hg do temperatury destylacji 59°C. W odbieralniku oddziela się acetyloaceton od wody i destyluje pod zmniejszonym ciśnieniem, np. 80 mm Hg, zbierając frakcję 67–68°C, jako preparat „czysty do analiz” lub frakcję 67–69°C jako „czysty”. Otrzymane preparaty wykazują pH = 5, właściwe dla czystych preparatów acetyloacetonu.

Przykład I. 300 części wagowych metanolu technicznego wlewa się do reaktora i dodaje stopniowo, w miarę zachodzącej reakcji, sól metaliczna — w ilości 60 części wagowych. Po ukończeniu reakcji wlewa się 900 części wagowych butanolu, oddestylowuje się metanol i nadmiar butanolu, w łącznej ilości 900 części wagowych. Do pozostałości, po ochłodzeniu, dodaje się 560 części wagowych octanu etylu oraz wlewa powoli mieszaninę cieczy, składającej się z 150 części wagowych acetonu i 112 części wagowych octanu etylu. Temperatura reakcji wynosi 48–52°C. Po zakończeniu syntezy dodaje się do masy poreakcyjnej około 200 części wagowych wody, porcjami, aż do uzyskania pH = 11,5–12, przy ciągłym mieszaniu i temperaturze 30–40°C, następnie całość ochładza się do temperatury 15–20°C, odsącza krystaliczną sól sodową acetyloacetonu od ługu macierzystego i odmywa benzenem.

Z mokrego osadu uzyskuje się wolny acetyloaceton przez zadanie go około 400 częściami wagowymi 20%-ego wodnego roztworu kwasu siarkowego, przy ciągłym mieszaniu i temperaturze poniżej 35°C, po czym oddziela się warstwę olejową. Z oleju oddestylowuje się rozpuszczalniki najpierw pod ciśnieniem atmosferycznym, następnie pod zmniejszonym do 140 mm Hg i kończy proces destylacji w temperaturze 50°C. Olej pozostały w

kubie, po schłodzeniu do temperatury pokojowej, zadaje się około 20 częściami wagowymi nasyczonego roztworu wodnego octanu sodu, aż do osiągnięcia $\text{pH} = 6-7$, oddziela od roztworu octanu sodu, zadaje 200 częściami wagowymi wody i destyluje azeotrop acetyloacetonu z wodą pod zmniejszonym ciśnieniem do 140 mm Hg, do temperatury destylacji 59°C .

Po oddzieleniu od warstwy wodnej, olej destyluje się pod zmniejszonym ciśnieniem do 80 mm Hg, zbierając frakcję $67-68^{\circ}\text{C}$ jako acetyloaceton „czysty do analizy” lub frakcję $67-69^{\circ}\text{C}$ jako acetyloaceton „czysty”. Otrzymane preparaty mają $\text{pH} 5$. Wydajność 75% w stosunku do acetonu użytego do reakcji.

Przykład II. Do reaktora wlewa się 400 części wagowych butanolu i 200 części wagowych etanolu, a następnie dodaje się w miarę zachodzącej reakcji sól metaliczna w ilości 60 części wagowych. Po zakończeniu reakcji dodaje się 300 części wagowych butanolu i oddestylowuje etanol z równoczesnym dodawaniem dalszych 300 części wagowych butanolu, aż do osiągnięcia temperatury destylacji 118°C i zarazem usunięcia nadmiaru butanolu. Po ochłodzeniu zawartości reaktora poniżej 70°C dodaje się 560 części wagowych octanu etylu i w temperaturze $48-52^{\circ}\text{C}$ wlewa powoli mieszaninę cieczy, składającej się z 150 części wagowych acetonu i 112 części wagowych octanu etylu. Dalej postępuje się jak podano w przykładzie I.

Przykład III. Proces wykonuje się w sposób podany w przykładzie II, z tą różnicą, że w

miejsce 60 części wagowych sodu stosuje się 100 części wagowych potasu.

Zastrzeżenie patentowe

Sposób wytwarzania acetyloacetonu przez acetylację acetonu działaniem octanu etylu, w obecności alkoksylanu potasowca, **znamienny tym**, że jako alkoksylan potasowca stosuje się wyższy alkoksylan uzyskany w znany sposób przez poddanie przegrupowaniu metoksylanu lub etoksylanu potasowca działaniem wyższego alkoholu, np. propanolu, butanolu, pentanolu, laurynolu, cykloheksanolu na odpowiedni wyższy alkoksylan i przez następne oddestylowanie niższego alkoholu z roztworu reakcyjnego po czym do alkoksylanu dodaje się octanu etylu i acetonu i bez usuwania wyższych alkoholi ze środowiska reakcji przeprowadza się syntezę soli sodowej acetyloacetonu mającej postać mulistą a po ukończeniu procesu dodaje do masy poreakcyjnej wodę w ilości potrzebnej do uzyskania $\text{pH} = 11,5-12$, odsącza kryształy, odmywa rozpuszczalnikami organicznymi, wykwasza wolny acetyloaceton, uwalnia od rozpuszczalników przez destylację, odkwasza nasyconym wodnym roztworem octanu sodu do $\text{pH} = 6-7$ i po oddzieleniu od roztworu octanu sodu, zadaje równą objętością wody, destyluje azeotrop acetyloacetonu z wodą pod zmniejszonym ciśnieniem oddziela z destylatu wodę, a sam acetyloaceton poddaje destylacji, zbierając przy zmniejszonym ciśnieniu, najkorzystniej do 80 mm Hg, frakcję w granicach $67-69^{\circ}\text{C}$ jako czysty acetyloaceton.