



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

237734

(11) (B1)

(51) Int. Cl.⁴

C 07 C 43/12

(22) Přihlášeno 15 12 83
(21) PV 9439-83

(40) Zveřejněno 14 02 85

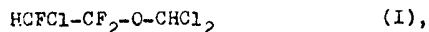
(45) Vydáno 15 04 87

(75)
Autor vynálezu

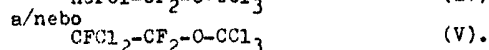
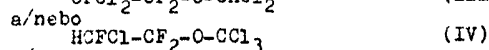
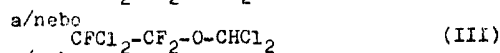
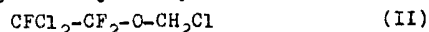
DĚDEK VÁCLAV prof. ing. CSc., LIŠKA FRANTIŠEK ing. CSc.,
FIKAR JIŘÍ ing. CSc., KUZMÍČ PETR ing., PAVLOVSKÁ ELIŠKA ing.,
PRAHA, SALAMON MILOŠ ing., TELČ, ŠIMON JAN ing., PRAHA

(54) Způsob rafinace /2-chlor-1,1,2-trifluorethyl/-dichlormethyléteru

Vynález se týká způsobu rafinace éteru
vzorce



který obsahuje étery vzorce



Směs éterů I až V se ozařuje ultra-
fialovým zářením v roztoku 2-propanolu.
Étery vzorců III až V se převedou na
éter vzorce I fotochemicky iniciovanou
redukcí vazby uhlík-chlor v chlordinfluor-
metylové skupině a/nebo v trichlormetylo-
vé skupině 2-propanolem.

Vynález se týká způsobu rafinace /2-chlor-1,1,2-trifluoretyl/dichlormetyléteru vzorce I



který obsahuje chlormetyl/2,2-dichlor-1,1,2-trifluoretyl/éter vzorce II



a/nebo dichlormetyl/2,2-dichlor-1,1,2-trifluoretyl/éter vzorce III



a/nebo /2-chlor-1,1,2-trifluoretyl/trichlormetyléter vzorce IV



a/nebo /2,2-dichlor-1,1,2-trifluoretyl/trichlormetyléter vzorce V



Éter vzorce I se připravuje fotochemicky iniciovanou chlorací /2-chlor-1,1,2-trifluoretyl/metyléteru vzorce VI



a fluorací se z něho připravuje /2-chlor-1,1,2-trifluoretyl/difluormetyléter vzorce VII



který se používá v moderní anesthesiologii jako inhalační anestetikum. /Terrell R. C., Sumner N. J.: US patent 3 469 011 /1969/: Brit. patent 1 138 406 /1969/: J. Med. Chem. 14, 567 /1971//.

Chlorace éteru vzorce VI se obvykle provádí jenom se spotřebou 1,25 až 1,49 molu chlóru na mol éteru vzorce VI, aby se zabránilo vzniku éterů vzorců III až V, které jsou nežádoucími vedlejšími produkty chlorace, snižují výtěžek éteru vzorce I, je nutné je oddělovat účinnou rektifikací a po oddělení jsou pak prakticky nevyužitelným odpadem. Ani za těchto podmínek se nedaří zcela zabránit zejména vzniku éteru vzorce III, který pokud je přítomný v éteru vzorce I, přechází při fluoraci na /2,2-dichlor-1,1,2-trifluoretyl/difluormetyléter vzorce VIII



který se rovněž obtížně odděluje rektifikací od éteru vzorce VII.

Přítomnost éteru vzorce VIII v éteru vzorce VII určenému pro klinické účely je nežádoucí, protože kromě anestetických účinků vyvolává éter vzorce VIII také svalové křeče. Éter vzorce VIII lze odstranit z éteru vzorce VII při rafinaci redukcí vazby uhlík-chlor v dichlorfluormetylové skupině éteru vzorce VIII kovy (čs. AO 228 793) nebo alkoholy a/nebo étery za iniciace ultrafialovým zářením (čs. AO 228 792).

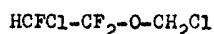
Přítomností éteru vzorce III a/nebo éteru vzorce IV a/nebo éteru vzorce V v éteru vzorce I určenému pro přeměnu na éter vzorce VII zamezuje podle vynálezu způsob rafinace éteru vzorce I, který obsahuje éter vzorce III a/nebo éter vzorce IV a/nebo éter vzorce V.

Jeho podstata spočívá v tom, že se éter vzorce I, získaný například chlorací éteru vzorce VI se spotřebou 1,8 až 2,4 molu chloru na 1 mol éteru vzorce VI a obsahující éter vzorce II a/nebo éter vzorce III a/nebo éter vzorce IV a/nebo éter vzorce V ozařuje v roztoku 2-propanolu ultrafialovým zářením o rozsahu vlnových délek 180 až 600 nm při teplotě místnosti až při teplotě varu reakční směsi.

Reakční směs se zpracovává propráním vodou a/nebo vodnými roztoky alkalických. uhličitánů, manganistanů, destilací nebo destilací s vodní párou, sušením a rektifikací.

Účinek způsobu podle vynálezu spočívá v tom, že se étery vzorce III až V převedou na éter I fotochemicky iniciovanou redukcí vazby uhlík-chlor v dichlorfluormetylové skupině a/nebo v trichlormetylové skupině alkoholem a/nebo éterem.

Éter vzorce I připravený podle vynálezu obsahuje až do 10 % reaktivních chlormetyl/2-chlor-1,1,2-trifluoretyl/éteru vzorce IX



/IX/,

který z něho vzniká redukcí vazby uhlík-chlor v dichlormetylové skupině, nebo vzniká z éteru vzorce II redukcí vazby uhlík-chlor v dichlorfluormetylové skupině. Přítomnost éteru vzorce IX v éteru vzorce I však není na závadu další přeměně éteru vzorce I na éter vzorce VII, protože se při fluoraci nemění a lze jej oddělit rektifikací před nebo po fluoraci.

Způsob podle vynálezu je v dalším blíže popsán na několika příkladech provedení.

P ř í k l a d 1

3 308 g /2 000 ml/ směsi éterů vzorců I až V obsahující v % relativních: 25 % éteru vzorce I, 1 % éteru vzorce II, 25 % éteru vzorce III, 39 % éteru vzorce IV a 10 % éteru vzorce V, bylo rozpuštěno v 5 000 g 2-propanolu a vzniklá reakční směs byla míchána a ozařována 14 hodin při teplotě 15 až 45 °C vysokotlakou rtuťovou výbojkou o výkonu 400 W. Poté byla reakční směs destilována s vodní párou, destilát byl osmkrát proprán vodou a oddělená organická vrstva byla rektifikována.

Bylo získáno 2 110 g /71 %/ směsi o teplotě varu 110 až 120 °C, která obsahovala % relativních: 5 % éteru vzorce IX a 95 % éteru vzorce I.

P ř í k l a d 2

2 188 g /1 350 ml/ směsi éterů vzorců I a III obsahující v % relativních: 72 % éteru vzorce I a 28 % éteru vzorce III, bylo rozpuštěno v 2 730 g 2-propanolu. Vzniklá reakční směs byla míchána a ozařována 3 hodiny při teplotě 20 až 25 °C vysokotlakou rtuťovou výbojkou o výkonu 400 W. Poté byla reakční směs 7krát proprána vodou a 1 963 g oddělené organické vrstvy bylo destilováno s vodní párou. Z destilátu bylo odděleno 1 927 g olejovité vrstvy, jejíž rektifikací bylo získáno 1 653 g /78 %/ frakce o teplotě varu 112 až 122 °C, která obsahovala 9 % relativních éteru vzorce IX a 91 % relativních éteru vzorce I.

P ř í k l a d 3

2 285 g /1 300 ml/ směsi éterů vzorců I, III až V obsahující v % relativních: 70 % éteru vzorce I, 9 % éteru vzorce III, 19 % éteru vzorce IV a 2 % éteru vzorce V, bylo rozpuštěno v 2 730 g /3 500 ml/ 2-propanolu. Vzniklá reakční směs byla míchána a ozařována 8 hodin při 20 až 30 °C vysokotlakou rtuťovou výbojkou o výkonu 400 W. Poté byla reakční směs osmkrát proprána vodou a 2 016 g oddělené organické vrstvy bylo destilováno s vodní párou. Z destilátu bylo odděleno 1 912 g olejovité vrstvy, jejíž rektifikací bylo získáno 1 702 g /75 %/ frakce o teplotě varu 113 až 122 °C, která obsahovala 5 % relativních éteru vzorce IX a 95 % éteru vzorce I.

P ř í k l a d 4

373 g /250 ml/ směsi éterů vzorců I, III až V obsahující v % relativních: 50 % éteru vzorce I, 16 % éteru vzorce III, 26,3 % éteru vzorce IV a 8,2 % éteru vzorce V, bylo rozpuštěno v 390 g /500 ml/ 2-propanolu a vzniklá reakční směs byla míchána a ozařována 250 minut při 30 °C vysokotlakou rtuťovou výbojkou o výkonu 125 W. Poté bylo 758 g reakční směsi pětkrát promyto zředěným roztokem hydrogenuhlíčitanu sodného a 311 g vyloučené olejovité vrstvy bylo po vysušení bezvodým síranem hořečnatým rektifikováno.

Bylo získáno 283 g /73 %/ frakce o teplotě varu 113 až 119 °C, která obsahovala 7,8 % relativních éteru vzorce IX, 90,8 % relativních éteru vzorce I a 1,4 % relativních blíže neidentifikované látky.

P ř í k l a d 5

241 g /151 ml/ směsi éterů vzorců I, III až V obsahující v % relativních: 50 % éteru vzorce I, 16,0 % éteru vzorce III, 26,3 % éteru vzorce IV a 8,2 % éteru vzorce V, bylo rozpuštěno v 234 g /300 ml/ 2-propanolu, který obsahoval 14 % hmotnostních vody. Vzniklá směs byla 275 minut ozařována při 30 °C vysokotlakou rtuťovou výbojkou o výkonu 125 W. Poté bylo 470 g reakční směsi sedmkrát promyto vodou a 188 g oddělené olejovité vrstvy bylo destilováno s vodní párou. Z destilátu bylo odděleno 179 g organické vrstvy, která rektifikací poskytla 160 g /79 %/ frakce o teplotě varu 115 až 118 °C, která obsahovala 5 % relativních éteru vzorce IX a 95 % relativních éteru vzorce I.

P ř í k l a d 6

405 g /254 ml/ směsi éterů vzorců I, III až V obsahující v % relativních: 67,9 % éteru vzorce I, 9,9 % éteru vzorce III, 19,4 % éteru vzorce IV a 2,8 % éteru vzorce V, bylo rozpuštěno v 231 g /296 ml/ 2-propanolu. Vzniklá směs byla 450 minut ozařována při 35 °C vysokotlakou rtuťovou výbojkou o výkonu 125 W. Poté bylo 632 g reakční směsi sedmkrát promyto vodou a 360 g oddělené organické vrstvy bylo destilováno s vodní párou. Z destilátu bylo odděleno 354 g olejovité vrstvy, která rektifikací poskytla 373 g /88 %/ frakce o teplotě varu 115 až 118 °C obsahující 5 % relativních éteru vzorce IX a 95 % relativních éteru vzorce I.

P ř í k l a d 7

32 g /20 ml/ směsi éterů vzorců I, III až V obsahující v % relativních: 4 % éteru vzorce I, 32 % éteru vzorce III, 62 % éteru vzorce IV a 2 % éteru vzorce V, bylo rozpuštěno v 70 g /90 ml/ 2-propanolu a vzniklá reakční směs byla ozařována 45 minut při teplotě varu reakční směsi vysokotlakou rtuťovou výbojkou o výkonu 125 W. Poté bylo 101 g směsi desetkrát promyto vodou a 25 g organické vrstvy bylo destilováno s vodní párou. Z destilátu bylo odděleno 19 g organické vrstvy, jejíž rektifikací bylo získáno 18 g /65 %/ frakce o teplotě varu 115 až 118 °C obsahující 4 % relativní éteru vzorce IX

a 96 % relativních éteru vzorce I.

PŘEDMĚT VYNÁLEZU

Způsob rafinace /2-chlor-1,1,2-trifluoretyl/dichlormetyléteru vzorce I



který obsahuje chlormetyl/2,2-dichlor-1,1,2-trifluoretyl/éter vzorce II



a/nebo dichlormetyl/2,2-dichlor-1,1,2-trifluoretyl/éter vzorce III



a/nebo /2-chlor-1,1,2-trifluoretyl/trichlormetyléter vzorce IV



a/nebo /2,2-dichlor-1,1,2-trifluoretyl/trichlormetyléter vzorce V



vyznačený tím, že se směs éterů vzorců I až V ozařuje v roztoku 2-propanolu ultrafialovým zářením o rozsahu vlnových délek 180 až 600 nm, při teplotě místnosti až při teplotě varu reakční směsi.