

ČESKOSLOVENSKÁ  
SOCIALISTICKÁ  
REPUBLIKA  
(19)



FEDERÁLNÍ ÚŘAD  
PRO VYNÁLEZY

# POPIS VYNÁLEZU

## K AUTORSKÉMU OSVEDČENIU

266 125

(11)

(13) B1

(51) Int. Cl.<sup>4</sup>  
A 61 K 31/07

(21) PV 6226-87. N

(22) Prihlášené 26 08 87

(40) Zverejnené 14 03 89

(45) Vydané 13 04 90

(75)

Autor vynálezu

KACINA ROMAN ing., GOMORY JURAJ ing., HLOHOVEC,  
ŠMAHOVSKÝ VENDELÍN ing., MODRA, KACINOVÁ VIERA ing., HLOHOVEC

(54)

Spôsob prípravy acetátov

3,7-dimetyl-9-/2',6',6'-trimetylcyklohexén-/1'/-yl/-nonatrién-/2,4,7/-diolu-1,6

(57) Riešenie sa týka spôsobu prípravy acetátov 3,7-dimetyl-9-/2',6',6'-trimetylcyklohexén-/1'/-yl/-nonatrién-/2,4,7/-diolu-1,6 s cieľom odstrániť používanie terciálnych báz (pyridín, trietylamin) pri priemyselnej výrobe vitamínu A. Podstata spočíva v reakcii 3,7-dimetyl-9-/2',6',6'-trimetylcyklohexén-/1'/-yl/-nonatrién-/2,4,7/-diolu-1,6 s acetanhydridom alebo acetylchloridom v organických rozpúšťadlách za využitia medzifázovej katalýzy, za prítomnosti tuhej anorganickej bázy. Pripravené acetáty sú medziproduktom pri priemyselnej farmaceutickej výrobe vitamínu A-acetátu podľa Islera.

Vynález sa týka spôsobu prípravy acetátov 3,7-dimetyl-9-/2',6',6'-trimetylcyklohexén-/1'/yl/-nonatrién-/2,4,7/-diolu-1,6 z 3,7-dimetyl-9-/2',6',6'-trimetylcyklohexén-/1'/yl/-nonatrién-/2,4,7/-diolu-1,6 pôsobením anhydridu kyseliny octovej alebo acetylchloridu za podmienok medzifázovej katalýzy, za prítomnosti uhličitanu sodného, uhličitanu draselného, hydroxidu draselného alebo hydroxidu sodného a medzifázového katalyzátora.

Acetáty 3,7-dimetyl-9-/2',6',6'-trimetylcyklohexén-/1'/yl/-nonatrién-/2,4,7/-diolu-1,6 sa pripravujú z 3,7-dimetyl-9-/2',6',6'-trimetylcyklohexén-/1'/yl/-nonatrién-/2,4,7/-diolu-1,6 acetyláciou acetanhydridom alebo acetylchloridom v prítomnosti benzénu a pyridínu (O. Isler a kol., Helv. Chim. Acta, 30, 1 911 až 27, 1947, O. Isler: US 2, 451, 739, Kyoichi Suga: Nippon Kagaku Zasshi, 79, 676 až 80, 1958), ďalej v prítomnosti dichlórmetánu a pyridínu (Joseph Surmatis US 2, 610, 208, G. I. Samokhvalov a kol. Zbor. Obš. Khim., 26, 3 105 až 10, 1956). Uvedené postupy vyžadujú pri výrobe odstraňovania pyridínu z reakčného roztoku a jeho náročnú regeneráciu. Podobné problémy nastávajú aj pri používaní iných terciálnych báz ako napr. trietylaminu.

Uvedené nedostatky v plnej miere odstraňuje spôsob prípravy acetátov 3,7-dimetyl-9-/2',6',6'-trimetylcyklohexén-/1'/yl/-nonatrién-/2,4,7/-diolu-1,6 podľa tohoto vynálezu, ktorého podstata spočíva v tom, že 3,7-dimetyl-9-/2',6',6'-trimetylcyklohexén-/1'/yl/-nonatrién-/2,4,7/-diol-1,6 reaguje s acetanhydridom alebo acetylchloridom v prostredí organického rozpúšťadla alebo zmesi organických rozpúšťadiel, za použitia medzifázového katalyzátora, v bezvodých podmienkach za prítomnosti 1 až 1,5 ekvivalentu tuhej anorganickej bázy, vzťahnu-  
té na acetanhydrid alebo acetylchlorid, pričom ako organické rozpúšťadlo sa s výhodou použije dichlórmetán, dichlórretán, chloroform, chlorid uhličitý, hexán, toluén alebo benzín, ako medzifázový katalyzátor sa použije zlúčenina obecného vzorca  $R_3/NR_1X$ , kde R-metyl, etyl, propyl, butyl,  $R_1$ -metyl, etyl, propyl, butyl, benzyl, lauryl, X-Cl, Br,  $HSO_4$ , OH, ako tuhá anorganická báza sa s výhodou použije uhličitan sodný, uhličitan draselný, hydroxid draselný alebo hydroxid sodný.

Reakcia prebieha pri teplote 20 °C až teplote varu rozpúšťadla. Koniec reakcie je detegovaný neprítomnosťou 3,7-dimetyl-9-/2',6',6'-trimetylcyklohexén-/1'/yl/-nonatrién-/2,4,7/-diolu-1,6 stanoveného metódou TLC. Potrebný reakčný čas je takto možné spoľahlivo zistiť za rôznych makrokinetických podmienok rôznych reaktorov. Produktom reakcie je roztok acetátov 3,7-dimetyl-9-/2',6',6'-trimetylcyklohexén-/1'/yl/-nonatrién-/2,4,7/-diolu-1,6 s prevahou primárneho monoacetátu v pomere 8,5:1 k diacetátu.

V ďalšom je postup podľa vynálezu ilustrovaný príkladmi, bez toho že by bol nimi obmedzený.

#### P r í k l a d 1

Do 1 500 ml banky opatrenej miešadlom, teplomerom a prikvpkávacím lievikom sa predloží 100 g (0,329 mól) 3,7-dimetyl-9-/2',6',6'-trimetylcyklohexén-/1'/yl/-nonatrién-/2,4,7/-diolu-1,6, ktorý sa rozpustí v 200 ml dichlórmetánu, 40 g (0,377 mól) práškoveho bezvodého uhličitanu sodného a 2 g (0,008 8 mól) benzyltrietylammónium chloridu. Z prikvpkávacieho lievika sa postupne pridá 60 ml (0,635 mól) acetanhydridu tak, aby teplota reakčnej zmesi neprestúpila 35 °C. Po 4 hodinách miešania pri teplote 30 °C je reakcia ukončená. Tuhé anorganické látky sa odfiltrujú a premyjú dichlórmetánom. Rozpúšťadlo sa oddestiluje za zníženého tlaku. Získa sa 115 g produktu olejovitej konzistencie, ktorý obsahuje 85,9 % hmot. monoacetátu a 10,8 % hmot. diacetátu, čo odpovedá celkovému výťažku reakcie 96,5 %.

#### P r í k l a d 2

Do 1 500 ml banky opatrenej miešadlom, teplomerom a prikvpkávacím lievikom sa predloží 100 g (0,329 mól) 3,7-dimetyl-9-/2',6',6'-trimetylcyklohexén-/1'/yl/-nonatrién-/2,4,7/-diolu-1,6, ktorý sa rozpustí v 200 ml hexánu, 22,4 g (0,4 mól) práškoveho hydroxidu draselného a 2,8 g (0,008 6 mól) tetrabutylammónium bromidu. Z prikvpkávacieho lievika sa postupne

pridá 45 ml (0,635 mól) acetylchloridu tak, aby teplota reakčnej zmesi neprestúpila 35 °C. Po 3 hodinách miešania pri teplote 30 °C je reakcia ukončená. Tuhé anorganické látky sa odfiltrujú a premyjú hexánom. Rozpúšťadlo sa oddestiluje za zníženého tlaku. Získa sa 114 g produktu olejovitej konzistencie, ktorý obsahuje 79,8 % hmot. monoacetátu a 15,5 % hmot. diacetátu, čo odpovedá celkovému výťažku reakcie 93,7 %.

#### P R E D M E T   V Y N Á L E Z U

1. Spôsob prípravy acetátov 3,7-dimetyl-9-/2',6',6'-trimethylcyklohexén-/1'/yl/-nonatrién-/2,4,7/-diolu-1,6, vyznačujúci sa tým, že 3,7-dimetyl-9-/2',6',6'-trimethylcyklohexén-/1'/yl/-nonatrién-/2,4,7/-diol-1,6 reaguje s acetanhydridom alebo acetylchloridom v prostredí organického rozpúšťadla alebo zmesi organických rozpúšťadiel, za použitia mezdfázového katalyzátora, v bezvodých podmienkach za prítomnosti 1 až 1,5 ekvivalentu tuhej anorganickej bázy, vzťahnu-  
té na acetanhydrid alebo acetylchlorid.

2. Spôsob podľa bodu 1, vyznačujúci sa tým, že ako organické rozpúšťadlo sa použije dichlórmetán, dichlórretán, chloroform, chlorid uhličitý, hexán, toluén, benzín.

3. Spôsob podľa bodu 1, vyznačujúci sa tým, že ako mezdfázový katalyzátor sa použije zlúčenina obecného vzorca  $R/{}_3N R_1 X$ , kde R-metyl, etyl, propyl, butyl,  $R_1$ -metyl, etyl, propyl, butyl, benzyl, lauryl, X-Cl, Br,  $HSO_4$ , OH.

4. Spôsob podľa bodu 1, vyznačujúci sa tým, že ako tuhá anorganická báza sa použije uhličitan sodný, uhličitan draselný, hydroxid draselný, hydroxid sodný.