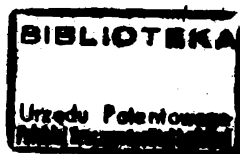


Co7c 2B/10



POLSKIEJ RZECZYPOSPOLITEJ LUDOWEJ OPIS PATENTOWY

Nr 44699

Kl. 12 o, 5/04

Łódzkie Zakłady Farmaceutyczne *)

Łódź, Polska

Sposób otrzymywania bromku cykloheksylu

Patent trwa od dnia 17 marca 1960 r.

Znane dotychczas sposoby otrzymywania bromku cykloheksylu są drogie i technologicznie skomplikowane. Na przykład według Reida i współpracowników (Org. Synth. Coll. Vol. II, 246) bromek cykloheksylu otrzymuje się działaniem suchego bromowodoru na cykloheksanol, w temperaturze 100—120°C. Sposób kłopotliwy ze względu na stosowanie suchego bromowodoru, posiada niską wydajność około 72—75% teoretycznej. Według Kohlera i Burnley'a (Soc. 43,413) otrzymuje się bromek cykloheksylu działając PBr_3 na cykloheksanol. Wysoka cena PBr_3 , mimo dobrej wydajności 92—97% procesu, czyni metodę nieopłacalną.

O. Kamm, C. S. Marvel (Org. Synth., Wiley and Sons, NY 1921) otrzymali bromek cykloheksylu przez estryfikację cykloheksanolu kwasem bromowodorowym wobec nadmiaru H_2SO_4 , w reaktorze ogrzewanym do temperatury wrze-

nia roztworu, pod chłodnicą zwrotną. Metoda, jak podano w Org. Synth. Col. I. 1947 nie nadaje się do estryfikacji alkoholi II i III-rzędowych. Cykloheksanol jest alkoholem II-rzędowym i bardzo łatwo odszczepia wodę pod wpływem środków odwadniających. W metodzie stosowano 25%-owy nadmiar kwasu bromowodorowego w postaci przedestylowanego azeotropu, a więc 48%-wy. Ponieważ reakcja odszczepienia wody od cykloheksanolu przebiega równocześnie z reakcją estryfikacji w rezultacie otrzymywano cykloheksen w ilości około 50%. Saburo Ishiwaia i Taiichi Nozaki, Japonia (Chem. Abstr. 1952, str. 5590 a) opierając się na tej metodzie stosowali 100%-owy nadmiar kwasu bromowodorowego i temperaturę pokojową, przy czym w czasie około 25 godzin w temperaturze podwyższonej otrzymywali wydajność 73%.

Stwierdzono, że można uzyskać bromek cykloheksylu z wydajnością rzędu 90% z pominięciem skomplikowanych procesów technologicznych jeżeli cykloheksanol podda się estryfikacji kwasem bromowodorowym około 57--

*) Właściciel patentu oświadczył, że współtwórcami wynalazku są Leszek Ptaszyński, Jerzy Gniłka i Zofia Chmielewska.

58%-wym otrzymanym w wodnym środowisku reakcji z bromku potasowca i stężonego kwasu siarkowego, a następnie po zmniejszeniu się stężenia kwasu bromowodorowego i cykloheksanolu, to jest po przereagowaniu około 70% tych związków, dalszemu traktowaniu stężonym kwasem siarkowym. Proces estryfikacji prowadzi się w temperaturze 70–80°C w ciągu około 1/2 godziny, po czym mieszaninę reakcyjną chłodzi się do temperatury około 40°C, dodaje nową porcję stężonego kwasu siarkowego i podnosi temperaturę do 70–80°C. Prowadzenie procesu w dwóch etapach ma na celu uniknięcie tworzenia się cykloheksenu. W pierwszym etapie kwas bromowodorowy nie odszczepia wody od cykloheksanolu lecz podstawia brom. W drugim etapie natomiast gdy zmaleje stężenie kwasu bromowodorowego dodatek kwasu siarkowego odciąga wodę i przesuwa równowagę reakcji w kierunku powstawania bromku cykloheksyliu. Stosunek bromku sodowego do stężonego kwasu siarkowego w pierwszym etapie wynosi 1:1. Gotowy produkt otrzymuje się z wydajnością około 90% przez rozdzielenie masy reakcyjnej w wodzie i destylację pod zmniejszonym ciśnieniem.

Zaletą sposobu według wynalazku jest stosowanie technicznego, lub odpadowego bromku sodowego i technicznego kwasu siarkowego zamiast czystego kwasu bromowodorowego (48%-wego azotropu), krótki okres czasu reakcji, wynoszący około 2,5 godziny oraz łatwość prowadzenia procesu w skali technicznej, zarówno pod względem bezpieczeństwa pracy jak i stosowania nieskomplikowanej aparatury.

Przykład. Do 400 ml wody przy ciągłym mieszaniu wsypuje się 700 g bromku sodowego,

a następnie wkrapla się w temperaturze do 30°C 700 g stężonego kwasu siarkowego. Z kolei wlewa się 550 g cykloheksanolu i mieszaninę ogrzewa się w ciągu około 1/2 godziny w temperaturze 70 – 80°C. Następnie masę reakcyjną chłodzi się do temperatury 40° i wkrapla do niej 1200 g stężonego kwasu siarkowego, po czym znowu ogrzewa w temperaturze 70 – 80°C w ciągu około 2 godzin. Po ochłodzeniu do temperatury 30–40°C masę reakcyjną wylewa się do wody, oddziela warstwę surowego bromku cykloheksyliu, przemywa wodą i suszy nad bezwodnym siarczanem sodowym. Czysty produkt otrzymuje się przez destylację pod zmniejszonym ciśnieniem, w temperaturze 52–53°C (13,5 mm Hg, 61–63°C (20 mm Hg, 71–73°C) 32 mm Hg. Wydajność 85 – 90 %.

Zastrzeżenie patentowe

Sposób otrzymywania bromku cykloheksyliu przez poddawanie estryfikacji cykloheksanolu kwasem bromowodorowym, znamienny tym, że cykloheksanol poddaje się w temperaturze 70 – 80°C estryfikacji kwasem bromowodorowym około 57 – 58 %-owym, otrzymanym w wodnym środowisku reakcji z bromku potasowca i stężonego kwasu siarkowego, a następnie po przereagowaniu około 70 % cykloheksanolu i kwasu bromowodorowego dalszemu traktowaniu stężonym kwasem siarkowym w ciągu około 2 godzin, po czym otrzymany produkt wydziela się z mieszaniny w sposób znany.

Lódzkie Zakłady Farmaceutyczne

Zastępca: mgr inż. Antoni Sentek
rzecznik patentowy