



FEDERÁLNÍ ÚŘAD
PRO VYNÁLEZY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVEDČENÍU

264 706

(11) (B1)

(13)

(51) Int. Cl.⁴

G 01 N 30/48

(22) Prihlášené 10 06 86

(21) PV 4265-86.G

(40) Zverejnené 15 06 88

(45) Vydané 15 12 89

(75)

Autor vynálezu

ŠTIBRÁNYI LADISLAV ing. CSc., BRATISLAVA, JENDRICHOVSKÝ JÁN ing. CSc.,
MODRA (CS), BUSZEWSKI BOGUSLAV ing., LUBLIN (PL),
BOŽEK PETER MUDr. CSc., BEREK DUŠAN ing. CSc.,
ŠEBEKOVÁ KATARÍNA MUDr., NOVÁK IVAN ing. CSc., BRATISLAVA (CS)

(54) **Silanizačný prostriedok na prípravu nepolárnych viazaných fáz pre chromatografiu a spôsob jeho výroby**

(57) Predmetom riešenia je silanizačný prostriedok na prípravu nepolárnych viazaných fáz pre chromatografiu obecného vzorca I,



kde R predstavuje lineárny nerozvetvený alkyl C_{16} a C_{18} , pričom sa jedná o zmes dvoch látok v pomere $\text{C}_{18}:\text{C}_{16} - 3:1$ až $1:3$, a spôsob jeho prípravy Grignardovou reakciou z dimetyldichlorosilánu a halogenidov R-X , kde $\text{X} - \text{Cl}, \text{Br}, \text{J}$, pripravených z alkoholov získaných redukciami esterov príslušných mastných kyselín, získaných z prírodných zdrojov.

Predmetom vynálezu je silanizačný prostriedok na prípravu nepolárnych viazaných fáz pre chromatografiu obecného vzorca I



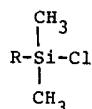
kde R predstavuje lineárny nerozvetvený alkyl C_{16} a C_{18} , pričom sa jedná o zmes dvoch látok $\text{C}_{18}:\text{C}_{16}$ v pomere 3:1 až 1:3 a spôsob ich prípravy zo zmesi príslušných mastných kyselín získaných z prírodných zdrojov a spôsob jeho výroby.

Silikagely s chemicky viazanou alifatickou skupinou n-oktadecyl sú najčastejšie používané náplne kolón pre chromatografiu. Tieto materiály sa pripravujú reakciou silanizačných prostriedkov s voľnými silanolovými skupinami na povrchu silikagelových sorbentov. Reaktívnymi skupinami silanov X sú najčastejšie etoxyly alebo chlór alebo aminoskupiny a jedná sa teda o látky: $\text{XSi}(\text{Y})_2$ -n-oktadecyl. Skupiny Y bývajú napr. metyly ale tiež ďalšie reaktívne skupiny X. Prvý prípad, t. j. dimetyloktadecylsilány sú výhodnejšie, pretože hydrolýzou zvyšných skupín X vznikajú dodatkové polárne silanolové skupiny, ktoré jednak rušia pri využití sorbenta pri vlastnej separácii, jednak na nich môže dochádzať k parazitným následným silanizačným reakciám.

Príprava silanizačných prostriedkov je založená na bežných chemických reakciách opísaných v literatúre napr. Helv. Chim. Acta. 59, 717-727 (1979) a zodpovedajúce silanizačné prostriedky sú bežne dostupné od viacerých výrobcov.

Opísané silanizačné prostriedky sú veľmi drahé, čo je spôsobené ťažkou dostupnosťou východiskových surovín, osobitne 1-oktadecénu, oktadecylalkoholu a náročnou syntézou silanizačných činidiel.

Podstatou vynálezu je nový zmesový silanizačný prostriedok na prípravu nepolárnych viazaných fáz pre chromatografiu pozostávajúci zo zmesi látok obecného vzorca I,



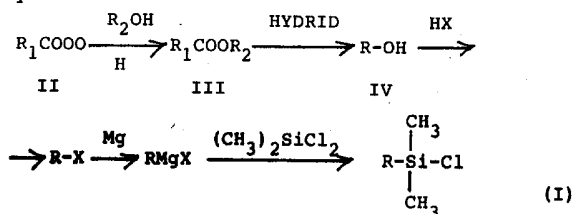
kde R predstavuje lineárny nerozvetvený alkyl C_{16} a C_{18} , pričom tieto dve látky sú navzájom zmiešané v pomere látka s alkylom C_{16} k látke s alkylom C_{18} 3:1 až 1:3. Pri príprave uvedeného zmesového silanizačného prostriedku sa vychádza zo zmesi mastných kyselín C_{16} a C_{18} , t. j. zo zmesi, ktorá vzniká po hydrogenačnej rafinácii niektorých prírodných surovín s výhodou získaných zo stearínu.

Predmetné zlúčeniny sa pripravujú niekoľkostupňovou syntézou, pričom sa vychádza zo zmesi karboxylových kyselín obecného vzorca II,



kde R_1 je lineárny nerozvetvený alkyl C_{15} a C_{17} , pričom sa jedná o zmes dvoch látok v pomere $\text{C}_{17}:\text{C}_{15}$ 3:1 až 1:3, ktoré sa s výhodou získavajú zo stearínu.

Syntéza prebieha podľa schémy:



Alkoholy vzorca IV sa pripravujú redukciou kyselín vzorca II vo veľkom prebytku bis-(metoxyetoxy)natriumaluminiumhydridu.

Estery obecného vzorca III sa pripravujú z kyselín vzorca II pôsobením prebytku alkoholu R_2OH (R_2 je metyl alebo etyl) za prítomnosti koncentrovanej kyseliny sírovej a aromatického rozpúšťadla, s výhodou toluénu.

Podmienkami vysokého výťažku reakcie je vytvorenie emulzie reakčných komponent intenzívnym miešaním.

Získaná zmes esterov III sa redukuje komplexnými hydridmi v aromatickom rozpúšťadle s výhodou je možné použiť toluénový roztok bis-(metoxyetoxy)natriumaluminiumhydridu.

Zmes alkoholov IV sa prevedie účinkom $SOCl_2$ na príslušné chloridy ($X=Cl$), pôsobením bromovodíka na bromidy ($X=Br$) alebo účinkom jódu a červeného fosforu na príslušné jodidy ($X=J$). Z halogénderivátov V sa pôsobením horčíka v alifatickom éteri pripravujú príslušné organohorečnaté činidlá, ktoré pôsobením dimetyldichlór-silánu poskytnú silanizačný prostriedok I. Ako reakčné médium je výhodné použiť metyl-1,1-dimetyl éter, ktorý proti bežne používanému di-etyléteru má vyšší bod varu a netvorí nebezpečné výbušné peroxidy.

Takto pripravený nový zmesný silanizačný prostriedok sa použil na prípravu nepolárneho sorbentu pre kvapalinovú chromatografiu. Viazaním na silikagél vznikol produkt, ktorý svojou separačnou selektivitou, účinnosťou a stabilitou plne vyhovuje požiadavkám na reverzné fázy pre kvapalinovú chromatografiu. Použitie zmesného silanizačného prostriedku je veľmi výhodné pre ľahkú dostupnosť východných surovín mastných kyselín C_{16} a C_{18} získavaných z prírodného zdroja napr. zo stearínu, pričom nie je potrebné ich ďalšie technicky náročné čistenie a separácia.

Ďalej je vynález objasnený v príkladoch bez toho, aby sa na ne obmedzoval.

P r í k l a d 1

Príprava esterov III

3 kg kyseliny stearovej a palmitovej (2:1)
5 l bezvodého metanolu
180 g (100 ml) koncentrovanej kyseliny sírovej
500 ml toluénu

Zmes kyselín, metanolu, kyseliny sírovej H_2SO_4 a toluénu sa zahrieva za refluxu za intenzívneho miešania mechanickým miešadlom 7 hod. Vylúčená vrstva esterov sa oddelí, premyje 5 l vodného 5% roztoku natriumhydrogen-uhlíčitanu $NaHCO_3$. Oddelený metanol sa zriedil 5 l vody a vylúčená esterová vrstva sa spojí s esterovou vrstvou. Spojené esterové vrstvy sa premyjú 3 l vody 30 °C teplej a vákuovo sa predestilujú. Získa sa 2 900 až 2 960 g zmesi metylesterov kyseliny palmitovej a stearovej 210 až 220 °C/1,9 kPa (90 až 93 %).

Pri použití bezvodého etanolu sa získa 3 050 až 3 100 g zmesi etylesterov kyseliny palmitovej a stearovej 210 až 225 °C/1,9 kPa (90 až 93 %).

P r í k l a d 2

Príprava alkoholov IV

971 g zmesi metylesteru kyseliny stearovej a palmitovej
1100 ml toluénového roztoku bis-(metoxyetoxy)natriumaluminiumhydroxidu (70%)
2000 ml bezvodého toluénu

K toluénovému roztoku esterov sa prikvapkáva koncentrovaný toluénový roztok bis-(metoxyetoxy)natriumaluminiumhydridu takou rýchlosťou, aby teplota neprekročila 80 až 90 °C, po pridaní hydridu sa teplota udržiava 2 hod na 85 °C a po skončení reakcie sa roztok nechá cez noc stáť pri teplote miestnosti. Po skončení reakcie sa reakčná zmes naleje do 2,5 l 20%

kyseliny sírovej H_2SO_4 a 1,5 kg ľadu. Po skončení rozkladu sa ešte teplá toluénová vrstva oddelí a vodný roztok sa extrahuje 3x 1 litrom toluénu. Toluénové extrakty sa neutralizujú premytím 2 l 10% roztoku natriumhydrogenuhličitanu NaHCO_3 a potom 2 l vody. Po oddestilovaní toluénu sa vákuovou destiláciou získa 750 až 760 g s teplotou varu 210 až 250 °C/1,9 kPa (85 %).

Pr í k l a d 3

256 g zmesi kyselín palmitovej a stearovej
687 ml toluénového roztoku bis-(metoxyetoxy)natrium aluminium hydridu (70 %)

K roztoku hydridu sa pri teplote do 80 °C pridávajú redukované kyseliny. Zmes sa mieša ešte 12 hodín. Potom sa ochladí na 40 °C a vyleje na zmes 500 g ľadu, 500 g konc. kyseliny sírovej H_2SO_4 a 1 l toluénu tak, aby sa teplota pohybovala v rozmedzí 50 až 80 °C. Za horúca sa oddelí toluénová vrstva, premyje roztokom natriumhydrogenuhličitanu NaHCO_3 a po zahutnení sa získa 180 g zmesi alkoholov IV.

Pr í k l a d 4

Príprava bromidu V

700 g 48% kyseliny bromovodíkovej HBr
400 g zmesi alkoholov

Zmes alkoholov a kyseliny bromovodíkovej sa za refluxu intenzívne mieša 12 hod. Po skončení reakcie sa reakčná zmes zriedi vodou, oddelí sa organická vrstva, ktorá sa na odstránenie nezreagovaného alkoholu premyje koncentrovanou kyselinou sírovou H_2SO_4 , ďalej vodou, roztokom natriumhydrogenuhličitanu NaHCO_3 a vysuší chloridom vápenatého CaCl_2 . Vákuovou destiláciou sa získa 410 g produktu s teplotou varu 145 až 170 °C/200 Pa (83 %).

Pr í k l a d 5

Príprava jodidu V

20 g červeného fosforu
156 g jódu $\text{Y}_{100} -442.6$
312 g zmesi alkoholov

Jód sa miešal s fosforom a zahrial na 100 °C po zreagovaní na jodidu fosforitého PJ_3 sa zmes ochladila a pridala sa roztavená zmes alkoholov, po ukončení prudkej reakcie (cca 10 až 15 min) sa zahrievало pri teplote 180 °C 1 hod. Po vychladnutí sa pridalo 1 l petroléteru (t. v. 30 až 60 °C) a oddelil sa nezreagovaný červený fosfor. Petroléterový roztok sa prečistil prietokom cez kolónu naplnenú silikagelom. Získalo sa 360 g jodidov, t. v. 140 až 145 °C/13,3 Pa (80 %).

Pr í k l a d 6

Príprava chloridu V

500 g zmesi alkoholov (1,9 M)
652 g (400 ml) tionylchloridu (5,48 M)

K mierne zahriatej zmesi alkoholov sa pridáva po častiach tionylchlorid. Po pridaní celého množstva tionylchloridu sa zmes zahrieva za refluxu 8 hod. Po skončení reakcie sa oddestiluje prebytočný tionylchlorid SOCl_2 ku koncu sa oddestilujú posledné zbytky tionylchloridu za vákua vodnej vývevy. Destilácou sa získa 376 g zmesi chloridov, t. v. 145 až 149 °C/33,3 Pa (70,6 %).

Pr í k l a d 7

Príprava alkyl dimetylchlórsilánu I

K 14,6 g aktivovaného horčička pod 100 ml bezvodého éteru sa pridá v priebehu 30 min

roztok 198 g zmesi bromidov V s obsahom brómu Br 24,6 %. Zmes sa refluxuje pod dusíkom 24 hod., potom sa pridá roztok 258 g dimetyldichlórsilánu v 400 ml bezvodého éteru a refluxuje 48 hodín. Zmes sa odfiltruje, odparí éter a zvyšok sa destiluje na molekulárnej odparke. Získa sa 140 g silanizačného činidla I.

P r í k l a d 8

K 58 g aktivovaného horčíka pod 200 ml bezvodého 1,1-dimetyletyl-metyléteru v priebehu 1 hod sa pridá roztok 774 g zmesi bromidov V v 1400 ml 1,1-dimetyletyl-metyléteru. Zmes sa refluxuje 8 hodín, potom sa pridá 1040 g dimetyldichlórsilánu a refluxuje ďalších 12 hodín. Za horúca sa odfiltruje na tlakovom filtri, po odparení 1,1 dimetyl-metyléter a nadbytku dimetyldichlórsilánu sa zvyšok predestiluje na molekulárnej odparke. Získa sa 530 g silanizačného činidla I.

P R E D M E T V Y N Á L E Z U

1. Silanizačný prostriedok na prípravu nepolárnych viazaných fáz pozostávajúci zo zmesi látok obecného vzorca I,



vyznačený tým, že zmes pozostáva z dvoch látok obecného vzorca I, kde R predstavuje lineárny nerozvetvený alkyl C_{16} až C_{18} , pričom tieto dve látky sú navzájom zmiešané v pomere látka vzorca I s C_{16} k látke vzorca I s C_{18} 3:1 až 1:3.

2. Spôsob prípravy silanizačného prostriedku obecného vzorca I podľa bodu 1 zo zmesi karboxylových kyselín obecného vzorca II,



kde R_1 je lineárny nerozvetvený alkyl C_{15} a C_{17} , pričom sa jedná o zmes dvoch látok v pomere $\text{C}_{15}:\text{C}_{17}$ 3:1 až 1:3 získaných zo stearínu, ktorý je zmesou kyseliny palmitovej a stearovej, vyznačujúci sa tým, že uvedená zmes kyselín sa esterifikuje v emulzii reakčných komponentov a aromatického rozpúšťadla, napr. toluénu na zmes esterov obecného vzorca III,



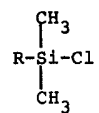
kde R_1 má význam ako vyššie uvedené a R_2 je etyl alebo metyl, potom sa uvedené estery redukujú komplexnými hydridmi, napr. bis-(metoxyetoxy)nátriumaluminium hydridom na alkoholy obecného vzorca IV,



kde R má význam ako v bode 1. Uvedené alkoholy sa prevedú na halogénderiváty obecného vzorca V,



kde R má význam ako vyššie uvedené a X je chlór, bróm alebo jód a halogénderiváty sa Grignárovou reakciou s dimetyldichlórsilánom vzorca VI



(VI)

v prostředí alifatického éteru, napr. 1,1-dimethylethylmethyl éteru prevedú na predmetné zlúčeniny vzorca I.