



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

228793

(11) (B1)

(51) Int. Cl.³

C 07 C 41/34

(22) Přihlášeno 16 11 82
(21) (PV 8142-82)

(40) Zveřejněno 15 09 83

(45) Vydáno 15 04 86

(75)
Autor vynálezu

DĚDEK VÁCLAV prof. ing. CSc., BARTA MILAN ing. CSc.,
FIKAR JIRÍ ing. CSc., HEMER IVAN ing. CSc., PRAHA,
HRABAL RICHARD, ZEMECCHY, CHVÁTAL ZDENEK ing. CSc.,
LIŠKA FRANTIŠEK ing. CSc., POŠTA ANTONÍN ing. CSc., PRAHA,
VESELÝ IVAN ing. CSc., ROKYCANY, LUKÁČ JURAJ ing.,
PAVLOVSKÁ ELIŠKA ing., ŠIMEK STANISLAV ing., ŠIMON JAN ing., PRAHA

(54) Způsob rafinace (2-chlor-1,1,2-trifluorethyl)-difluormetyléteru

Podstata vynálezu spočívá v tom, že se na uvedený surový éter vzorce I, obsahující /2,2-dichlor-1,1,2-trifluorethyl/-difluormetyléter II, a/nebo chloroform působí práškovitými kovy v protických rozpouštědlech, a/nebo ve vodě, a/nebo v přítomnosti povrchově aktivních látek výhodně zinkem ve vodě a v přítomnosti smáčedla.

Éter II se převede redukcí vazby uhlík-chlor v dichlormetylové skupině kovem na éter I a chloroform se analogickou redukcí vazby uhlík-chlor přemění na níže-vroucí dichlormeten, případně metylchlorid, které se odstraní při rektifikaci.

Vynález se týká způsobu rafinace surového /2-chlor-1,1,2-trifluoretyl/difluormetyléteru vzorce



který obsahuje /2,2-dichlor-1,1,2-trifluoretyl/difluormetyléter vzorce



a/nebo chloroform.

Éter vzorce I je moderním inhalačním anestetikem, při jehož syntéze se nedaří zcela zabránit vzniku éteru vzorce II, který se z éteru vzorce I neodstraní rektifikací, a který, kromě anestetických účinků, vyvolává také svalové křeče. Obsah éteru II v éteru I určeném pro farmaceutické účely, se v procesu syntézy minimalizuje při chloraci /2-chlor-1,1,2-trifluoretyl/metyléteru vzorce



tak, že se chlorace éteru III provádí pouze do spotřeby 1,25 až 1,40 molu chloru na mol éteru III. Za těchto podmínek se získá /2-chlor-1,1,2-trifluoretyl/dichlormetyléter vzorce



který je výchozí látkou pro přípravu éteru I výměnnou fluorací s obsahem minimálního množství /2,2-dichlor-1,1,2-trifluoretyl/dichlormetyléteru vzorce



jehož fluorací vzniká nežádoucí éter II /Terrell R. C., Summit N. J.: US patent 3 469 011 /1969/; brit. patent 1 138 406 /1969/; J. Med. Chem. 14, 517 /1971/).

Uvedeným postupem se přesto nezabrání zcela vzniku éteru V a tím i přítomnosti nežádoucího éteru II v éteru I v relativním zastoupení desítek ppm.

Chloroform se tvoří při fluoraci éteru IV na éter I. Obě látky, chloroform i éter II, se velmi obtížně odstraňují z éteru I pouhou rektifikací. Podle literatury lze odstranit chloroform účinkem vodných roztoků alkalických hydroxidů /Terrell R. C.: Ger. Offen. 2 353 330 /1973/).

Uvedené nedostatky odstraňuje podle vynálezu způsob rafinace surového /2-chlor-1,1,2-trifluoretyl/difluormetyléteru (I), který obsahuje /2,2-dichlor-1,1,2-trifluoretyl/difluormetyléter (II) a/nebo chloroform. Jeho podstata spočívá v tom, že se na éter vzorce I obsahující éter vzorce II a/nebo chloroform působí kovy, výhodně zinkem, hořčíkem, železem, kadmiem, hliníkem, v přítomnosti protických rozpouštědel, například nižších alkoholů, glykolů, glycerolu, 2-etoxyetanolu, a/nebo kovy ve vodě, a/nebo kovy ve vodě v přítomnosti povrchově aktivních látek, například směsí práškovitého zinku, vody a smáčedla Slovačiv.

Rafinace se provádí mícháním éteru vzorce I, který obsahuje éter vzorce II, a/nebo chloroform s práškovitým kovem v roztoku protického rozpouštědla, a/nebo v emulzi s vodou v přítomnosti povrchově aktivní látky při normální teplotě a/nebo při teplotách od teploty varu reakční směsi. Po skončení reakce se reakční směs zpracovává destilací a/nebo destilací s vodní parou, promytím vodou, sušením a rektifikací.

Účinek způsobu podle vynálezu spočívá v tom, že přítomný éter vzorce II se převede na éter vzorce I redukcí vazby uhlík-chlor v dichlorfluormetylové skupině kovem, a při-

tomný chloroform se analogickou redukcí vazby uhlík-chlor převede na nížeuvroucí dichlorometan, případně až na metylenchlorid, který se odstraní při rektifikaci.

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

P ř í k l a d 1

100,9 g éteru vzorce I, který obsahoval 0,57 % relativních éteru II a 0,15 % chloroformu, bylo smícháno s 50 ml 2-etoxyetanolu a 10,0 g práškového zinku. Vzniklá směs byla za míchání zahřívána pod zpětným chladičem (65 °C) po dobu 8 hodin. Reakční směs byla poté zpracována destilací a následující rektifikací bylo získáno 89,5 g éteru I teploty varu 56,0 až 56,5 °C, který obsahoval méně než 1 ppm éteru II a žádný chloroform (stanoveno plynovou chromatografií).

P ř í k l a d 2

205,0 g éteru vzorce I, který obsahoval 6,3 % relativních éteru II a 0,2 % chloroformu, bylo smícháno s 50 ml etanolu a 15,0 g práškového zinku. Směs byla za míchání zahřívána pod zpětným chladičem k varu (85 °C) po dobu 10 hodin. K reakční směsi bylo přidáno 50 ml vody a směs podrobena destilaci. Destilát byl zbaven etanolu trojným protřepáním s 20 ml vody a získáno 182 g éterové vrstvy. Surový éter byl zpracován rektifikací a získáno 157,5 g éteru I o teplotě varu 56,0 až 56,5 °C, který obsahoval 2 ppm éteru II a žádný chloroform.

P ř í k l a d 3

1 516,0 g éteru I, který obsahoval 0,080 % relativních éteru II a 0,20 % relativních chloroformu bylo smícháno s 300 ml vody, 60 g zinkového prachu a 15 g smědla Slovevív. Směs byla za míchání zahřívána pod zpětným chladičem k varu (65 °C) po dobu 16 hodin. Po skončené reakci byl éter I s částí vody vydestilován a po oddělení vody získáno 1 485,0 g surového éteru I. Následující rektifikací bylo získáno 1 456,0 g éteru I o teplotě varu 56,0 až 56,5 °C, který obsahoval méně než 1 ppm éteru II a žádný chloroform.

P ř í k l a d 4

500,0 g éteru I, který obsahoval 0,26 % relativních éteru II a 0,20 % relativních chloroformu, bylo smícháno se 150 ml vody, 50,0 g hliníku aktivovaného kyselinou chlorovodíkovou a 10,0 g smědla Slovevív. Směs byla za míchání zahřívána k varu (65 °C) po dobu 16 hodin. Po skončené reakci byl éter I s vodou vydestilován a po oddělení vody získáno 486,0 g surového éteru I. Následující rektifikací bylo získáno 458,5 g éteru I o teplotě varu 56,0 až 56,5 °C, který obsahoval 2 ppm éteru II a žádný chloroform.

P Ř E D M Ě T V Y N Á L E Z U

1. Způsob rafinace /2-chlor-1,1,2-trifluoretyl/difluormetyléteru vzorce



který obsahuje /2,2-dichlor-1,1,2-trifluoretyl/difluormetyléter vzorce



a/nebo chloroform, vyznačený tím, že se na éter vzorce I obsahující éter vzorce II a/nebo chloroform působí kovy (Zn, Fe, Cu, Cd, Mg, Al) v protických rozpouštědlech, například

v nižších alkoholech, glykolech, glycerolu, 2-etoxyetanolu, vodě a/nebo ve vodě v přítomnosti povrchově aktivních látek, výhodně zinkem ve vodě a v přítomnosti smáčedla.

2. Způsob podle bodu 1, vyznačený tím, že se rafinace provádí při pokojové teplotě a/nebo při teplotách do teploty varu reakční směsi.