



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

253334

(11) (B1)

(22) Přihlášeno 25 04 86

(21) PV 2995-86

(51) Int. Cl.⁴

C 07 C 57/32

(40) Zveřejněno 12 03 87

(45) Vydáno 15 06 88

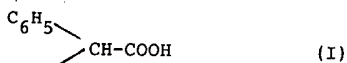
(75)

Autor vynálezu

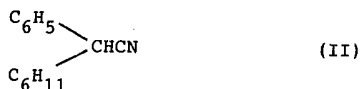
SVOBODA JIŘÍ ing. CSc., PALEČEK JAROSLAV doc. ing. CSc.,
LONDÝN MIROSLAV ing., MOSTECKÝ JIŘÍ akademik, PRAHA

(54) Způsob výroby cyklohexylfenyloctové kyseliny

Způsob výroby cyklohexylfenyloctové kyseliny vzorce I



kyselou hydrolýzou cyklohexylfenylacetonitrilu vzorce II



spočívá v tom, že se na cyklohexylfenylacetonitril působí směsí voda-kyselina octová-kyselina sírová ve váhovém poměru všech reakčních složek nitril vzorce II: voda:kyselina octová:kyselina sírová 1:1:1 až 3 za míchání při teplotě 130 až 150 °C po dobu 5 až 10 hodin, načež se po zředění chladné reakční směsí 2 až 3násobným objemovým množstvím vody vyloučená krystalická kyselina vzorce I odsaje, promyje důkladně vodou do ztráty kyselé reakce a vysuší při teplotě 60 ± 5 °C.

Vynález se týká způsobu výroby cyklohexylfenyloctové kyseliny vzorce I



Kyselina vzorce I nalezla široké použití jako meziprodukt při výrobě farmakologicky účinných substancí (čs. pat. 86 639; čs. pat. 85 856; 89 989).

Doposud nejužívanější známý způsob výroby kyseliny vzorce I vychází ze snadno dostupného (čs. AO 200 438, AO 202 448) cyklohexylfenylacetonitrilu vzorce II



který je hydrolyzován působením kyseliny sírové nebo chlorovodíkové (J. Chem. Soc. 1949, 3156; US pat. spis 2 265 184) nebo směsí kyseliny solné a octové za zvýšeného tlaku při teplotě 180 až 200 °C (ž. obšč. Chim. 1937, 2823). Při použití kyseliny sírové dochází k částečné oxidaci a mineralizaci výchozí sloučeniny i produktu, takže se z reakční směsi obtížně izoluje žádaná kyselina vzorce I v relativně nízkém výtěžku. Další postupy, které používají zvýšeného tlaku, vyžadují práci v tlakových aparaturách z ušlechtilých materiálů. Je tedy zřejmé, že tato provedení nejsou z technologického hlediska výhodná. Alkalická hydrolýza nitrilu vzorce II se provádí směsí louhu draselného v methanolu při teplotě 185 až 190 °C (J. Amer. Chem. Soc. 64, 970 (1942) nebo ethanolu při 125 °C (Bullet. Soc. Chim. Roumanie 19, 82 (1937)). Oba tyto postupy vyžadují tlakové aparatury a jsou tedy z technologického hlediska nevýhodné. Další způsoby přípravy sloučeniny I z cyklohexylfenylmethylmagnesiumbromidu a oxidu uhlíčitého (Compt. rend. 209, 465 (1939) nebo parciální hydrogenací difenyloctové kyseliny (J. Amer. Chem. Soc. 71, 3772 (1949)) mají spíše teoretický význam.

Na tyto známé postupy navazuje v pozitivním smyslu postup podle vynálezu. Způsob podle vynálezu používá k výrobě kyseliny vzorce I modifikovaný způsob kyselé hydrolýzy snadno dostupného cyklohexylfenylacetonitrilu II. Postup podle vynálezu spočívá v tom, že se hydrolýza nitrilu vzorce II provádí směsí voda-kyselina octová-kyselina sírová ve váhových poměrech nitril vzorce II:voda:kys. octová:kyselina sírová 1:1:1:1 až 3 při teplotě 130 až 150 °C po dobu 5 až 10 hodin. Při reakci je možné sledovat konverzi nitrilu vzorce II pomocí chromatografie na tenké vrstvě. Po ukončení hydrolýzy se reakční směs zředí cca 2násobným objemovým množstvím ledové vody a po 0,5 až 2 hodinách míchání při teplotě místnosti se vyloučený krystalický produkt odsaje nebo centrifuguje, promyje ledovou vodou do ztráty kyselé reakce. Po krystalizaci se získaný produkt suší s výhodou při teplotě 60 ± 5 °C. Při dokonalém zpracování reakční směsi a promytí krystalů se po usušení získá s minimálním obsahem 95% produkt vzorce I, který lze použít v dalších reakčních stupních.

Hlavní výhodou způsobu podle vynálezu je snadná izolace produktu ve vysokých výtěžcích, snížené náklady na čištění odpadních vod a použití jednoduchých technických zařízení.

Způsob podle vynálezu je ilustrován na několika příkladech provedení, které žádným způsobem neomezují předmět vynálezu.

P ř í k l a d 1

Směs 176 g nitrilu vzorce II, 176 ml vody, 176 ml ledové kyseliny octové a 268 ml konc. kyseliny sírové byla za míchání zahřívána na teplotu 140 až 142 °C po dobu 7 hodin. Po ukončené reakci byla vlita na 1 500 ml ledové vody a po 1 hodině míchání byly vyloučené krystaly odsáty, promyty ledovou vodou do ztráty kyselé reakce (pH 5 až 6). Po vysušení při teplotě 55 až 60 °C bylo získáno 183 g (95 %) kyseliny vzorce I, teploty tání 152 až 153 °C.

Příklad 2

Směs 352 g nitrilu II, 352 ml vody, 352 ml kys. octové a 350 ml konc. kyseliny sírové byla za intenzivního míchání zahřívána při teplotě 140 až 145 °C po dobu 8 hodin. Po analogickém zpracování jako v příkladu 1 bylo získáno 366 g (95 %) kyseliny I s obsahem 98 %.

PŘEDMĚT VYNÁLEZU

Způsob výroby cyklohexylfenyloctové kyseliny vzorce I



kyselou hydrolýzou cyklohexylfenylacetonitrilu vzorce II



vyznačený tím, že se na cyklohexylfenylacetonitril působí směsí voda-kyselina octová-kyselina sírová v hmotnostním poměru všech reakčních složek nitril vzorce II: voda: kyselina octová: kyselina sírová 1:1:1:1 až 3 za míchání při teplotě 130 až 150 °C po dobu 5 až 10 hodin, načež se po zředění chladné reakční směsí 2 až 3násobným objemovým množstvím vody vyloučená krystalická kyselina vzorce I odsaje, promyje důkladně vodou do ztráty kyselé reakce a vysuší při teplotě 60 ± 5 °C.