



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVEDČENÍU

262772
(11) (B1)

(51) Int. Cl.⁴
C 87 C 47/225

(22) Prihlášené 26 03 87
(21) {PV 2082-87.V}

(40) Zverejnené 16 08 88

(45) Vydané 15 06 89

(75)
Autor vynálezu

ČERNÝŠ GENNADIJ PETROVIČ, BELGOROD, SAMOCHVALOV GLEB
IVANOVIČ, MOSKVA, CVETKOVA TAŤJANA MICHAJLOVNA, TOPOE
LARISA ALEKSEJEVNA, ŠPILJUK SVETLANA SERGEJEVNA,
DANKOVSKAJA DANA-VERA FRANKOVNA, BELGOROD (ZSSR),
LOMJANSKÝ JOZEF ing., LOMJANSKÁ ELENA ing., KARABINOŠ JOZEF
ing., HLOHOVEC, FRIMM RICHARD doc. ing. CSc., BRATISLAVA (ČSSR)

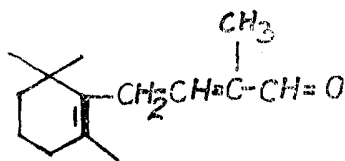
(54) **Spôsob prípravy 9-metyl-7-(1,1,5-trimetylcyklohexén-5-yl)-8-butén-10-alu**

1

2

Riešenie sa týka prípravy medziproduktu syntézy vitamínu A a môže sa využiť vo farmaceutickej výrobe. Cieľom je zvýšiť výťažok a znížiť surovinové náklady. Cieľ sa dosahuje tým, že sa reakcia kondenzácie beta-jonónu a esteru monochlóroctovej kyseliny uskutočňuje v prítomnosti alkoholátu alkalickeho kovu v množstve od 2 do 1,5 mol na mol beta-jonónu v zmesi obsahujúcej rozpúšťadlá s nitrilovou a hydroxylovou skupinou v objemovom pomere od 1 do 5 a použitím rozpúšťadla s nitrilovou skupinou v objemovom pomere k beta-jonónu 1,5 až 0,5. Ako hydroxylové skupiny sa používajú metanol, etanol alebo izobutanol a v úlohe nitrilovej zlúčeniny sa používa acetonitril.

Vynález sa týka prípravy 9-metyl-7-(1,1,5-trimetylcyklohexén-5-yl)-8-butén-10-alu, skráteného názvu C₁₄-aldehyd, vzorca



a môže byť využitý v priemyselnej syntéze vitamínu A. C₁₄-aldehyd sa môže pripraviť kondenzáciou beta-jonónu s esterom monochlóroctovej kyseliny viacerými postupmi [S. Ishikawa, T. Matsuura, C. 1937, II. 3 452; Isler a spol., Helv. Chim. Acta 30, 1911 (1947), angl. pat. 870 310; Heilbron a spol., J. Chem. Soc. 1942, 729, 1946, 1520; Inhoffen a spol., Ann. 561, 25, (1948); Milas a spol., J. Am. Chem. Soc., 70, 1 584, (1948); Naves, Bull. Soc. Chim. France (M) 1950 1 139; Švajč. pat. 255 097, 260 481, A.O. 167 108 (ČSSR), A. O. 202 102 (ZSSR), podľa ktorých sa kondenzácia uskutočňuje v prítomnosti alkoholátov alkalického kovu, napr. metylátu sodného, etylátu sodného, izobutylátu draselného bez organického rozpúšťadla, alebo najčastejšie za prítomnosti organického rozpúšťadla ako dimetylformamidu, pyridínu, pikolínu.

Nedostatkom týchto postupov je ťažká dostupnosť, vysoká cena a energeticky veľmi náročná regenerácia použitých rozpúšťadiel. Aj výťažok pri uvedených postupoch je nižší, maximálne 85 %-ný.

Cieľom vynálezu je zvýšiť výťažok C₁₄-aldehydu a znížiť surovinové náklady na jeho výrobu.

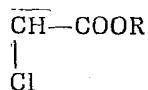
Tento cieľ sa dosiahne ak sa kondenzácia beta-jonónu s esterom kyseliny monochlóroctovej prevedie v prítomnosti alkoholátu alkalického kovu, napr. etylátu alebo metylátu sodného v zmesi rozpúšťadiel acetonitrilu a metanolu, etanolu alebo izobutanolu v určitých objemových pomeroch navzájom ako aj k beta-jonónu.

Tabuľka

Príprava C₁₄-aldehydu s použitím etylátu sodného a rôznych množstiev acetonitrilu a etanolu.

Pokus	C ₂ H ₅ ONa g	Mól C ₂ H ₅ ONa na mól jonónu	Ml acetonitrilu na ml C ₂ H ₅ OH	Ml acetonitrilu na ml jonónu	C ₁₄ -aldehyd výťažok v %
1	6,8	2,0	1,0	0,5	89,5
2	6,8	2,0	1,4	1,2	91,1
3	6,8	2,0	5,0	1,5	90,3
4	6,1	1,8	0,8	0,45	87,5
5	5,4	1,6	3,0	1,5	89,0
6	5,1	1,5	2,0	1,0	87,3

V danom prípade acetonitril podporuje priebeh kondenzačnej reakcie, hydroxylové rozpúšťadlo zvyšuje rozpustnosť solí, nachádzajúcich sa v reakčnej zmesi, čím sa vytvárajú priaznivé podmienky pre dostatočne vysokú koncentráciu aniónom RO⁻ a



V navrhovanom technickom riešení uvedená zmes acetonitrilu s alkoholom (v objemovom pomere od 1 do 5) umožňuje dosiahnuť výťažok C₁₄-aldehydu 89 až 91 % pri znížení spotreby alkoholátu alkalického kovu (z 2 na 1,5 mólu na 1 mól beta-jonónu) a použitia acetonitrilu v objemovom pomere k beta-jonónu 1,5 až 0,5.

Navrhovaný spôsob ilustrujú nasledovné príklady prevedenia.

Príklad 1

Do zmesi 9,61 g beta-jonónu, 9,19 g monochlóroctanu etylového, ochladenej na -25 °C, určitého objemu acetonitrilu a alkoholu, sa postupne počas 8 až 10 minút prisype etylát sodný, pričom sa teplota udržiava v rozmedzí -15 až -20 °C. Pri tejto teplote sa zmes mieša 1 hodinu. Tvorba glycidesteru sa kontroluje spektrofotometricky. Potom sa do reakčnej zmesi pridá 20 ml toluénu a v priebehu 5 minút 25 ml 15 %-ného vodného roztoku hydroxidu sodného tak, aby teplota nevystúpila nad 0 °C. Zmes sa mieša 1 hodinu pri teplote -5 až -2 °C a pridá sa do nej 35 ml horúcej vody (60 až 70 °C). Mieša sa 20 až 30 minút pri teplote 40 až 45 °C. Reakčná zmes sa ochladí na 20 °C a pridá sa roztok kyseliny sírovej (15 %) do pH vodnej fázy 6 až 7. Organická fáza sa ochladí, vodná extrahuje toluénom. Po oddestilovaní toluénu sa technický C₁₄-aldehyd destiluje pri 0,133 kPa, t. v. 105 až 115 °C.

Pri prevedení tejto reakcie boli použité rôzne pomery zmesí rozpúšťadiel a kondenzačného činidla. Údaje sú zhrnuté v tabuľke.

Množstvo beta-jonónu a monochlóroctanu etylového bolo konštantné (príklad 1)

Príklad 2

Do zmesi 9,61 g beta-jonónu, 9,19 g monochlóroctanu etylového a 12,5 ml acetonitrilu, vychladenej na -20°C sa pridá 7 g etylátu sodného. Potom sa pridá 5 ml izobutanolu. Po spracovaní ako v príklade 1 sa získa 9,68 g látky, t. v. 105 až 115°C pri $0,133$ kPa s obsahom 95 % C_{14} -aldehydu.

Príklad 3

K ochladenej zmesi (-25°C) 9,61 g beta-jonónu, 9,19 g monochlóroctanu etylového a 12,5 ml acetonitrilu sa pridá 5,72 g metylátu sodného. Potom sa pridá 9,11 ml absolútneho metanolu. Po spracovaní podľa príkladu 1 sa získa produkt s obsahom C_{14} -aldehyd 95,1 % a vo výťažku 89,8 % teórie.

Príklad 4

Do vychladenej zmesi (-25°C) 9,61 g beta-jonónu, 9,19 g monochlóroctanu etylového, 7 ml acetonitrilu a 4,5 absolútneho c-

tanolu sa pridá 6,8 g etylátu sodného, pričom sa teplota udržiava v rozmedzí -15 až -20°C . Zmes sa mieša 1 hodinu. Pridá sa 25 ml dietyléteru a v priebehu 5 minút sa pri teplote -5 až -2°C pridá 25 ml alkoholického roztoku etylátu sodného (20 percentný roztok). Zmes sa pri uvedenej teplote mieša 1 hodinu. Ďalej sa postupuje podľa príkladu 1. Získa sa produkt s obsahom 95 % vo výťažku 90,6 %.

Príklad 5

Do reakčnej banky sa dá 15,6 g beta-jonónu, 12,75 g chlóróctanu metylového. Po vychladení zmesi na -20°C sa pridá 15 ml acetonitrilu a pri teplote -20 až -15°C sa pridá 7,85 g práškoveho metylátu sodného. Po pridaní metylátu sa reakčná zmes pri teplote -15 až -20°C mieša 2 hodiny. Pridá sa 65 ml 10 %-ného vodného roztoku hydroxidu sodného. Teplota vystúpi na 10 až 15°C . Pri tejto teplote sa mieša 2 hodiny. Pridá sa 60 ml vody vyhriatej na 50 až 60°C a mieša sa pri teplote 35°C 1 hodinu. Reakčná zmes sa ochladí a produkt sa extrahuje organickým rozpúšťadlom. Ďalšie spracovanie ako v príklade 1. Výťažok 86 %.

PREDMET VYNÁLEZU

Spôsob prípravy 9-metyl-7-(1,1,5-trimetylcyklohexen-5-yl)-8-butén-10-alu kondenzáciou beta-jonónu a esteru monochlóroctovej kyseliny v prítomnosti alkoholátu alkalického kovu a organického rozpúšťadla, vyznačujúci sa tým, že sa reakcia kondenzácie uskutočňuje v prítomnosti alkoholátu

alkalického kovu v množstve od 2 do 1,5 mólu na mól beta-jonónu v zmesi obsahujúcej rozpúšťadlá acetonitril a metanol, etanol alebo izobutanol alebo ich zmesi v objemovom pomere od 1 do 5 a použitím acetonitrilu v objemovom pomere k beta-jonónu 1,5 až 0,5.