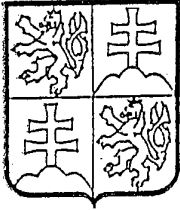


ČESKÁ A SLOVENSKÁ  
FEDERATIVNÍ  
REPUBLIKA  
(19)



FEDERÁLNÍ ÚŘAD  
PRO VYNÁLEZY

# PATENTOVÝ SPIS 277263

(21) Číslo přihlášky : 5133-90

(22) Přihlášeno : 22.10.90

(30) Prioritní data :

(40) Zveřejněno : 13.05.92

(47) Uděleno : 26.10.92

(24) Oznámeno udělení ve Věstníku : 16.12.92

(13) Druh dokumentu B6

(51) Int. Cl.<sup>5</sup> :

C 07 D 307/60

(73) Majitel patentu : Výzkumný ústav pro farmacii a biochemii, s.p.,  
Praha, CS

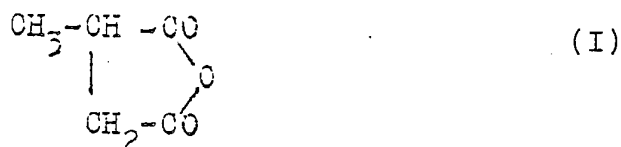
(72) Původce vynálezu : Šturc Antonín ing., Praha, CS;  
Neumann Jiří ing., Černošice, CS;  
Zoula Václav, Praha, CS;  
Smrž Rudolf ing.CSc., Praha, CS

(54) Název vynálezu : Způsob výroby anhydridu kyseliny metyljantarové

(57) Anotace :

Způsob výroby anhydridu kyseliny metyljantarové katalytickou hydrogenací kyseliny itakonové. Proces se vyznačuje použitím katalyzátoru Pd na uhlí a jako rozpouštědla se užívá acetanhydridu. Po odfiltrování katalyzátoru se získává surový produkt po prostém vakuovém zahustění. Řešení se dotýká výroby meziproductů pro syntézu léčiv, polymerů, pryskyřic a povrchově aktivních látek.

Vynález se týká způsobu výroby anhydridu kyseliny metyljantarové (jiným názvem anhydrid kyseliny pyrovinné, nebo dihydro-3-metyl-2,5-furandion) o vzorci I



katalytickou hydrogenací kyseliny itakonové o vzorci II.



Kyseliny metyljantarová, itakonová a jejich anhydridy jsou známé látky.

Jednou z nejdůležitějších cest k přípravě kyseliny metyljantarové (a dále jejího anhydridu) je redukce kyseliny itakonové, zejména redukce katalytická. Ve starší literatuře (J. Russ.

Phys. Chem. Soc. 62 1975 (1930), C. A. 26 16<sup>7</sup>) je zmínka o užití Pt černi v prostředí éteru. Bylo popsáno užití PtO<sub>2</sub> za tlaku vodíku 50 lb., hydrogenovalo se jednak v 85% etanolu, jednak ve vodě (J. Am. Chem. Soc. 74 3933; 82 4389).

K syntéze metyljantarové kyseliny a jejich solí byl při hydrogenaci itakonové kyseliny používán katalyzátor Raneyův nikl. Byla popsána tlaková hydrogenace ve vodě (J. Chem. Soc. 1949 2139), nebo ve formě sodné soli (US 2 773 897; Org. Synth. 34 74 (1954)). Redukce pomocí hydrazinu při 90 °C byla také popsána (USSR 449 906).

Kvalitní katalyzátor Raneyův nikl byl získán pomocí promotorů (Mo) (Chem. Ind. (Dekker) 1981, 5, 383).

V SSSR byly sledovány kinetiky modelových reakcí na Raneyově niklu v etanolu a na Pd s nosičem CaCO<sub>3</sub> nebo BaSO<sub>4</sub> (Tr. Inst. Khim. Nauk Akad. Nauk Kaz. SSR 17 32 (1967); 1968 (22) 32).

Byla popsána hydrogenace itakonové kyseliny i pomocí kyano-kobaltnatého komplexu (US 3 185 727; J. Am. Chem. Soc. 90 (7) 1914 (1968)).

Způsob přípravy anhydridu z kyseliny metyljantarové je znám. Používá se zejména acetanhydridu v prebytku, reakční směs se za refluxu zahřívá několik hodin a čistý produkt se získá po odpaření acetanhydridu vakuovou destilací (J. Am. Chem. Soc. 67 1645 (1945)). Obdobně lze anhydridy kyselin připravovat za katalýzy solemi kovů, například při 70 °C v prostředí acetanhydridu po dobu 1 h (DE 3 644 222).

Popsané postupy hydrogenací itakonové kyseliny s navazující anhydridizací kyseliny metyljantarové mají řadu nevýhod. Použití drahých katalyzátorů na bázi Pt v prostředí vodném nebo vodně alkoholickém předpokládá izolaci metyljantarové kyseliny a následující zpracování na anhydrid. Při použití Raneyova niklu se hydrogenuje ve vodném prostředí, ze sodné soli je nutno kyselinu metyljantarovou pracně izolovat, vznikají solné odpady. Použití katalyzátoru Pd/CaCO<sub>3</sub> předpokládá také nutnost kyselinu metyljantarovou izolovat, u Pd na BaSO<sub>4</sub> může být komplikovaná regenerace Pd.

Zmíněné nevýhody odstraňuje postup podle vynálezu, kdy se kyselina itakonová hydrogenuje v prostředí acetanhydridu za přítomnosti katalyzátoru Pd na aktivním uhlí. Po odfiltrování katalyzátoru a po odpaření přebytečného acetanhydridu se získá přímo surový anhydrid kyseliny metyljantarové, který lze čistit známými způsoby, například vakuovou destilací.

Překvapivě lze tak výrobu anhydridu zjednodušit, nejsou nutné izolace metyljantarové kyseliny spojené se ztrátami a se vznikem odpadů. Při hydrogenaci se užívá běžný katalyzátor Pd/C, kde regenerace Pd jsou propracovány.

Postup podle vynálezu se vyznačuje tím, že koncentrace itakonové kyseliny v acetanhydridu je v rozmezí 10 až 40 % hmot., s výhodou kolem 25 % hmot., hydrogenuje se za tlaků vodíku 0,1 až 6 MPa, s výhodou 0,3 až 0,5 MPa, za teplot 10 až 90 °C měrná spotřeba katalyzátoru Pd/C, vztažená na produkt je 0,03 až 10 % hmot., při obsahu Pd v katalyzátoru 1 až 10 % hmot., hydrogenace trvá podle podmínek 0,5 až 7 h.

Po odfiltrování katalyzátoru se acetanhydrid (obsahující kyselinu octovou) oddestiluje za vakua při tlaku 5 až 20 kPa a při teplotách do 90 °C za 1 až 3 h. Surový produkt, obsahující z nečistot hlavně acetanhydrid, se může podrobit další destilaci (0,06 kPa, 80 °C) k získání čistého, bezbarvého anhydridu kyseliny metyljantarové.

Postup podle vynálezu je technologicky a ekonomicky efektivní, málo pracný a ekologický.

Bližší podrobnosti způsobu práce podle vynálezu vyplývají z následujících příkladů, které tento způsob pouze ilustrují, ale nijak neomezují.

#### Příklad 1

V laboratorním autoklávu se hydrogenovalo za laboratorní teploty 26 g kyseliny itakonové ve 100 ml acetanhydridu za tlaku vodíku 3 až 5 MPa po dobu 1 h, použilo se 1,3 g katalyzátoru Pd/C (5% Pd).

Po odfiltrování katalyzátoru se zahušťovalo za vakua vodní vývěvy, při teplotách lázně 80 °C 1 h. Získalo se 20,5 g surového produktu o obsahu anhydridu kyseliny metyljantarové (GLC) 95 hmot. %.

## Příklad 2

Do 20 lt autoklávu bylo nasazeno 3 kg kyseliny itakonové, 8 lt acetanhydridu a 0,2 kg katalyzátoru Pd/C (50 % hmot. vody, 3% Pd na sušinu). Hydrogenovalo se za přetlaku vodíku 0,1 až 0,5 MPa (doplňováním) po dobu 3 h za teploty 20 až 60 °C. Po odfiltrování katalyzátoru se filtrát zahušťoval 2 h za vakua vodokružné vývěvy při teplotách do 90 °C.

Získalo se 3,1 kg surového produktu, s obsahem anhydridu kyseliny metyljantarové 74 % hmot., tj. výtěžek byl 87 % th.

## P A T E N T O V É N Á R O K Y

Způsob výroby anhydridu kyseliny metyljantarové o vzorci I



katalytickou hydrogenací kyseliny itakonové, vyznačující se tím, že se jako katalyzátoru užívá Pd na uhlí v množství 0,03 až 10 % hmot., vztaženo na produkt, při obsahu Pd v katalyzátoru 1 až 10 % hmot., přičemž se jako rozpouštědla užívá acetanhydridu, výchozí koncentrace kyseliny itakonové v něm je 10 až 40 % hmot., s výhodou kolem 25 % hmot.; hydrogenuje se za tlaků vodíku 0,1 až 6 MPa, s výhodou 0,1 až 0,5 MPa, při teplotách 10 až 90 °C po dobu 0,5 až 7 h; po odfiltrování katalyzátoru se za vakua odpařuje rozpouštědlo při teplotách do 90 °C po dobu 1 až 3 h.

---

Konec dokumentu

---