



УКРАЇНА

(19) UA

(11) 60863

(13) A

(51) 7 C07D307/92

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІОПИС  
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ  
НА ВИНАХІДВидається під  
відповідальність  
власника  
патенту

## (54) СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ СКЛАРЕОЛІДУ

1

2

(21) 2003032419

(22) 20 03 2003

(24) 15 10 2003

(46) 15 10 2003, Бюл. № 10, 2003 р.

(72) Тарабанов Віталій Миколайович, Шевченко  
Олександр Миколайович, Кулипін Сергій Миколай-  
ович, Комолов Дмитрій Александрович, RU, Курли-  
кін Ігорь Серафимович, RU(73) Тарабанов Віталій Миколайович, Шевченко  
Олександр Миколайович, Кулипін Сергій Миколай-  
ович, Комолов Дмитрій Александрович, RU, Кур-  
ликін Ігорь Серафимович, RU(57) 1 Спосіб одержання склареоліду окисленням  
склареолу гіпохлоритом лужного металу в присут-  
ності каталітичної кількості сполук рутенію і емуль-  
гатора з подальшим екстрагуванням продукту ре-  
акції органічним розчинником і омиленням у

пужному середовищі, циклізацією його при темпе-  
ратурі кипіння з одночасною відгонкою води і  
виділенням склареоліду відомим прийомом, який  
**відрізняється** тим, що склареол використовують  
у вигляді склареольної фракції з температурою  
кипіння 160-220°C, одержаної при вакуумній роз-  
гонці безпосередньо екстрактів мускатної шавлії у  
присутності інгібітора радикальної полімеризації у  
кількості 0,05-0,5% від маси екстракту мускатної  
шавлії і/або речовини, що перешкоджає  
ізомеризації склареолу у кількості не менш 2,5%  
від маси склареольної фракції і окислення прово-  
дять у водно-емульсійному середовищі

2 Спосіб по п.1, який **відрізняється** тим, що як  
емульгатор використовують моноолеат гліцерину,  
олеат або стеарат лужного металу, сорбітанолеат  
у кількості 2-5% від маси склареольної фракції

Винахід відноситься до способу одержання  
склареоліду, який є проміжним продуктом в синтезі  
пахучої речовини - амброксану (амброксу)

Відомі способи одержання склареоліду засно-  
вані на окисленні склареолу до склареоліду

Так відповідно до пат. Франції №2676229  
склареол окислюють гіпохлоритом натрію або гі-  
похлоритом кальцію або періодатом натрію у при-  
сутності каталізатора. У якості каталізатора вико-  
ристовують сполуки рутенію (Ru III, Ru IV)

Найбільш близьким до технічної суті до про-  
понованого винаходу, є спосіб одержання скларео-  
лід окисленням склареолу гіпохлоритом натрію у  
водному середовищі у присутності хлористого ру-  
тенію та емульгатора, лужному омиленні продуктів  
окислення, очищенні їх методом екстрагування  
органічним розчинником, циклізацією до скларео-  
лід з одночасною відгонкою води й виділенням  
останнього кристалізацією. У якості емульгаторів  
використовують етоксильовані талові жирні спир-  
ти або етоксильований олеат сорбіту. Склареолід  
одержують з виходом 72-75% [з-ка РСТ, Int. Appl  
WO 9321174]. Склареол, який використовують в  
якості початкової речовини, є технічно важкодос-  
тупною сполукою його одержують вакуумною  
розгонкою безпосередньо екстрактів мускатної

шавлії у присутності інгібітору радикальної полі-  
меризації склареолу - солі металу перемінної ва-  
лентності у кількості 0,05-0,5% від маси екстракту  
мускатної шавлії і/або речовини, що перешкоджає  
ізомеризації склареолу у кількості не менш 2,5%  
від маси склареольної фракції. Одержану скларе-  
ольну фракцію із температурою кипіння 160-220°C  
розчиняють у вуглеводному розчиннику при 60-  
65°C, розчин охолоджують до 10-15°C, дають ви-  
держку. Суспензію склареолу фільтрують, пасту  
сушать при 30-35°C

У процесі кристалізації та фільтрації губиться  
10-15% склареолу

Загальними ознаками прототипу і об'єкта, що  
заявляється, є окислення склареолу гіпохлоритом  
лужного металу у присутності рутенієвого ката-  
лізатору і емульгатора з подальшим екстрагуванням  
продукту реакції органічним розчинником і оми-  
ленням у лужному середовищі, циклізацією до  
склареоліду при температурі кипіння із одночас-  
ною відгонкою води й виділенням останнього кри-  
сталізацією

В основу винаходу поставлено задачу заміни  
технічно важкодоступного склареолу на більш до-  
ступну склареольну фракцію - розширення сиро-  
винної бази

(13) A

(11) 60863

(19) UA

Поставлена задача вирішується способом одержання склареоліду окисненням склареолу піхлоритом лужного металу у присутності рутенієвого катализатора і емульгатора з подальшим екстрагуванням продукту реакції органічним розчинником і омиленням у лужному середовищі, циклізацією його до склареоліду при температурі кипіння з одночасною відгонкою води і виділенням останнього відомим прийомом, у якому склареол згідно із винаходом використовують у вигляді склареольної фракції з температурою кипіння 160-220°C, яка утворюється при вакуумній розгонці безпосередньо екстрактів мускатної шавлі в присутності інгібітора радикальної полімеризації у кількості 0,05-0,5% від маси екстракту і/або речовини, що перешкоджає ізомеризації склареолу у кількості не менш 2,5% від маси склареольної фракції. Окиснення проводять у водно-емульсійному середовищі. Як емульгатор використовують моноолеат гліцерину, олеат або стеарат лужного металу, сорбітанолеат у кількості 2-5% від маси склареольної фракції.

Одержують склареолід із виходом 73-75% в розрахунку на склареол. Вміст основної речовини становить 99-99,2%, Т пл 121-123°C.

Порівняння рішення, що заявляється з прототипом і аналогом показує, що заявляється спосіб одержання склареоліду відрізняється використанням склареолу у вигляді склареольної фракції з температурою кипіння 160-220°C, яку одержують при вакуумній розгонці безпосередньо екстрактів мускатної шавлі в присутності інгібітора радикальної полімеризації у кількості 0,05-0,5% від маси екстракту мускатної шавлі і/або речовини, що перешкоджає ізомеризації склареолу у кількості не менш 2,5% від маси склареольної фракції. При цьому виключаються утрати цінного проміжного продукту - склареолу, а якість та вихід його не погіршуються.

Склареольну фракцію з температурою кипіння 160-220°C, одержану вакуумною розгонкою безпосередньо екстрактів мускатної шавлі в присутності інгібітора радикальної полімеризації - солі металу перемінної валентності ( $\text{FeCl}_3$  або  $\text{CuSO}_4$ , або  $\text{CoCl}_3$ ) і/або речовини, що перешкоджає ізомеризації, емульгують у водному середовищі при температурі 80-85°C в присутності емульгатора, наприклад моноолеату гліцерину у кількості 2-5% від маси склареольної фракції. Одержану емульсію охолоджують до 20-25°C, додають луку, каталітичну кількість сполуки рутенію, наприклад  $\text{RuCl}_3$ ,  $\text{Ru}(\text{OH})\text{Cl}_3$  і проводять окиснення піхлоритом натрію, взятому у кількості 11-13 моль/моль субстрату при температурі 25-40°C. Оксикарбонову кислоту, яка утворилася після підкислення реакційної маси до pH 2-3 екстрагують толуолом, органічний розчин продуктів окиснення відділяють від водного й піддають омиленню в лужному середовищі при 60-80°C. Після цього, лужну сіль оксикарбонової кислоти екстрагують водою, відділяють від органічної фази і, після підкислення знову екстрагують толуолом, толуольний розчин піддають циклізації при температурі кипіння з одночасним відділенням реакційної води на насадці Діна-Старка. Толуол відганяють, а технічний склареолід кристалізують із ізопропилового спирту у товарний

продукт

Слідуючи - приклади ілюструють заявляємий винахід

#### Приклад 1

Склареольну фракцію в кількості 18,7кг, одержану вакуумною розгонкою екстракту мускатної шавлі при температурі 160-220°C в присутності 1кг антиізомеризатора, 0,04кг хлориду заліза (III) і вміщуючу 16,8кг склареолу, додають до 60л води, додають 0,65кг (3,5%) моноолеата гліцерину, нагрівають до 85°C і інтенсивно перемішують до отримання тонкої емульсії. Одержану емульсію охолоджують до 25-30°C, додають 0,15кг хлориду рутенію (IV) основного, 12кг гідроксиду натрію, масу розмішують до повного розчинення компонентів і дозують в продовж 2-3 годин 304кг 16%-ого піхлориту натрію, утримуючи температуру 30-40°C. Потім дають витримку на протязі 5-6 годин, масу підкислюють 75кг 50%-ої сірчаної кислоти до pH 2-3 і екстрагують продукт окислення 120л толуола. Органічний розчин відділяють від водяного, додають до нього 8,4кг 44%-ого розчину ідкого натрію, 0,5кг стеаринової кислоти, нагрівають до 65°C і дають витримку в продовж 4 годин. Далі додають 150л води, нагрівають масу до 80°C і органічну фазу відділяють. Водяну фазу підкислюють 50%-м розчином сірчаної кислоти до pH 2-3 і екстрагують виділену оксикарбонову кислоту 80л толуола. Толуольний розчин відділяють від водяного, нагрівають до температури кипіння і ведуть циклізацію в продовж 4-5 годин. Реакційну воду відводять із зони реакції з допомогою насадки Діна-Старка. Після закінчення циклізації толуол відганяють під розрідженням 60-80мм рт.ст., а технічний склареолід кристалізують із 80л 50%-ого ізопропилового спирту. Продукт фільтрують, сушать. Одержують 10,2кг склареоліду із виходом 74,8%. Температура плавлення склареоліду становить 121-123°C, вміст основної речовини - 99,1%.

#### Приклад 2

Проводять аналогічно прикладу 1, але додають 0,374кг (2%) моноолеату гліцерину. Одержують 10,1кг склареоліду із виходом 74,1%. Температура плавлення склареоліду становить 121,5-123°C, вміст основної речовини - 99%.

#### Приклад 3

Проводять аналогічно прикладу 1, але додають 0,935кг (5%) моноолеату гліцерину. Одержують 10,23кг склареоліду із виходом 75%. Температура плавлення склареоліду становить 121-123°C, вміст основної речовини - 99,2%.

#### Приклад 4

Проводять аналогічно прикладу 1, але додають 0,66кг (3,5%) олеату натрію. Одержують 10кг склареоліду із виходом 73,3%. Температура плавлення склареоліду становить 121-123°C, вміст основної речовини - 99,1%.

#### Приклад 5

Проводять аналогічно прикладу 1, але додають 0,66кг (3,5%) сорбітанолеату. Одержують 10,2кг склареоліду із виходом 74,8%. Температура плавлення склареоліду становить 121-123°C, вміст основної речовини - 99%.

#### Приклад 6

Проводять аналогічно прикладу 1, але беруть

5

60863

6

склареольну фракцію в кількості 21кг, одержану вакуумною розгонкою екстракту мускатної шавлії при 160-220°C в присутності 1кг антиізомеризатора і вміщуючу 16,8кг склареопу. Одержують 10,2кг

склареопіду із виходом 74,8%. Температура плавлення склареопіду становить 121-123°C, вміст основної речовини - 99,15%