

# ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(12)

РЕСПУБЛИКА БЕЛАРУСЬ



НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦЕНТР  
ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ  
СОБСТВЕННОСТИ

(19) ВУ (11) 18669

(13) С1

(46) 2014.10.30

(51) МПК

*C 07C 29/50* (2006.01)

*C 07C 51/21* (2006.01)

*C 03C 53/124* (2006.01)

## (54) СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ $\gamma$ -ОКСИМАСЛЯНОЙ КИСЛОТЫ

(21) Номер заявки: а 20121164

(22) 2012.08.02

(43) 2014.04.30

(71) Заявитель: Учреждение образования "Белорусский государственный технологический университет" (ВУ)

(72) Авторы: Безбородов Владимир Степанович; Михаленок Сергей Георгиевич; Шевчук Михаил Олегович (ВУ)

(73) Патентообладатель: Учреждение образования "Белорусский государственный технологический университет" (ВУ)

(56) BIANCO A. et al. Synthetic Communications. - 1988. - V. 18. - Is. 15. - P. 1765-1771.

(57)

Способ получения  $\gamma$ -оксимасляной кислоты, при котором левулиновую кислоту подвергают окислению кислородом в присутствии  $V_2O_5$  и образовавшуюся янтарную кислоту подвергают гидрированию в присутствии катализатора 10 % Pd/C или восстановлению боргидридом цинка.

Изобретение относится к области органической химии и представляет собой способ получения  $\gamma$ -оксимасляной кислоты, которая находит применение в фармацевтической промышленности для получения лекарственных препаратов, например снотворных препаратов и препаратов, используемых в анестезиологии.

Известен способ получения  $\gamma$ -оксимасляной кислоты из  $\gamma$ -аминомасляной кислоты [1]. Однако многостадийный синтез  $\gamma$ -аминомасляной кислоты, невысокий выход целевого продукта, ограничивают применение данного метода для получения  $\gamma$ -оксимасляной кислоты.

Наиболее близким по технической сущности и достигаемым результатам является способ получения  $\gamma$ -оксимасляной кислоты из монометилового эфира янтарной кислоты [2]. Способ включает получение янтарной кислоты, монометилового эфира янтарной кислоты и затем восстановление эфира борогидридом натрия. Недостатками данного метода являются: многостадийность, образование побочных веществ при получении монометилового эфира янтарной кислоты, небольшой выход целевого продукта. Указанные недостатки ограничивают применение данного способа для промышленного производства  $\gamma$ -оксимасляной кислоты.

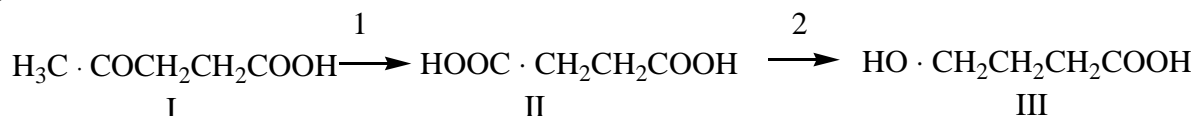
Задачей данного изобретения является разработка способа получения  $\gamma$ -оксимасляной кислоты, характеризующегося меньшим числом стадий и использованием доступного сырья.

Поставленная задача решается способом получения  $\gamma$ -оксимасляной кислоты, при котором левулиновую кислоту подвергают окислению кислородом в присутствии  $V_2O_5$  и образовавшуюся янтарную кислоту подвергают гидрированию в присутствии катализатора 10 % Pd/C или восстановлению боргидридом цинка. Отличительной особенностью предлагаемого способа является использование в качестве исходного сырья левулиновой кислоты.

ВУ 18669 С1 2014.10.30

# BY 18669 C1 2014.10.30

Синтез  $\gamma$ -гидроксимасляной кислоты из левулиновой кислоты представлен на следующей схеме:



1.  $\text{O}_2$ ,  $\text{V}_2\text{O}_5$ ; 2. а)  $\text{H}_2$ , Pd/C или б)  $\text{Zn}(\text{BH}_4)_2$ .

## Пример 1.

Янтарная кислота (II).

Левулиновую кислоту, 58 г (0,5 моль), помещают в 150 мл сосуд, соединенный с кислородным баллоном и каталитическим реактором, содержащим 35 г 15 %  $\text{V}_2\text{O}_5$  на пемзе (размер частиц 7-11 mesh). Сосуд нагревают до температуры 100 °С, каталитический реактор - до температуры 300-375 °С, подают кислород. Газообразную смесь кислорода и паров левулиновой кислоты пропускают через каталитический реактор до прекращения конденсации и кристаллизации продукта окисления в приемнике. Полученную янтарную кислоту очищают перекристаллизацией из изопропилового спирта. Т. пл. 185 °С. Выход 45,5 г (0,385 моль), 77 %.

## Пример 2.

$\gamma$ -Оксимасляная кислота (III).

а) смесь 41 г (0,347 моль) янтарной кислоты, 13,5 г (0,337 моль) NaOH в 100 мл бутандиола-1,4 и 15 мл воды гидрируют в присутствии 3,5 г 10 % Pd/C в автоклаве в течение 2,5 ч при температуре 150 °С и давлении 25 бар. Реакционную смесь охлаждают, подкисляют разбавленным раствором соляной кислоты, отделяют от катализатора. Остаток, полученный после удаления растворителя и воды, растворяют в 150 мл хлороформа, промывают насыщенным водным раствором NaCl, сушат безводным сульфатом магния. Хлороформ отгоняют, продукт перегоняют при пониженном давлении. Т. кип. 113-115 °С/1 мм рт. ст.,  $n_D^{20} = 1,4587$ . Выход 21,7 г (0,21 моль), 60 %.

б) смесь 35 г (0,296 моль) янтарной кислоты, 9,5 г (0,1 моль)  $\text{Zn}(\text{BH}_4)_2$  в 100 мл диоксана перемешивают при температуре 75 °С в течение 3 ч. Реакционную смесь охлаждают, разлагают разбавленным раствором соляной кислоты. Остаток, полученный после удаления растворителя и воды, растворяют в 100 мл хлороформа, промывают насыщенным водным раствором NaCl, сушат безводным сульфатом магния. Хлороформ отгоняют, продукт перегоняют при пониженном давлении. Т. кип. 112-115 °С/1 мм рт. ст.,  $n_D^{20} = 1,4591$ . Выход 23 г (0,22 моль), 74 %. Лит. данные: Т. кип. 295 °С,  $n_D^{20} = 1,4595$  [2].

Таким образом, использование в качестве исходного материала продукта переработки древесного (растительного) сырья - легкодоступной левулиновой (4-оксопентановой) кислоты - позволяет упростить технологию получения  $\gamma$ -оксимасляной кислоты (сократить число стадий) и получать ее с высоким выходом.

Предлагаемый способ получения  $\gamma$ -аминомасляной кислоты может быть использован и внедрен на предприятиях фармацевтической промышленности.

Источники информации:

1. Gouesnard J.-P. Reactivite du nitrite de sodium HV. l'action sur les amino-acides, peptides et proteins // Bull. Soc. Chim.Fr. - No. 1. - P. 88-94, 1989.

2. Bianco A., Passacantilli P., Righi G., Improved procedure for the preparation of esters to alcohols by sodium borohydride. Synth.Comm. - V. 18. - No. 15. - P. 1765-1771. - 1988 (прототип).