



URZĄD
PATENTOWY
PRL

OPIS PATENTOWY
PATENTU TYMCZASOWEGO

120 446

Opis patentowy
przedrukowano ze względu
na zauważone błędy

Int. Cl.³ C07C 69/66

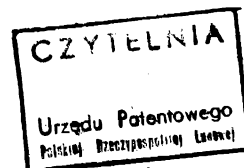
Patent tymczasowy dodatkowy
do patentu nr _____

Zgłoszono: 13.07.79 (P. 229161)

Pierwszeństwo:

Zgłoszenie ogłoszono: 22.09.78

Opis patentowy opublikowano: 31.12.1983



Twórcy wynalazku: Wojciech Kulicki, Andrzej Artung

Uprawniony z patentu tymczasowego: Zakład Doświadczalny „CHEMIPAN” Instytutu Chemii Fizycznej
i Instytutu Chemii Organicznej Polskiej Akademii Nauk,
Warszawa (Polska)

Sposób wytwarzania niższych estrów kwasu tymoloksyoctowego

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania niższych estrów kwasu tymoloksyoctowego, które stanowią surowiec do produkcji środków farmaceutycznych a zwłaszcza pochodnych tymolu o działaniu antyhistaminowym i przeciwalergicznym.

Znany sposób wytwarzania estrów tymoloksyoctowych polega w pierwszym etapie na wytworzeniu kwasu tymoloksyoctowego i po jego wyodrębnieniu na estryfikacji niższym alkoholem, przy czym kwas otrzymuje się przez reakcję tymolu w środowisku wodno-alkalicznym z solą metalu alkalicznego kwasu chlorooctowego. Reakcja w pierwszym etapie zachodzi w układzie heterogennym, bowiem nie wszystkie składniki rozpuszczają się w wodzie, przez co proces ten wymaga długiego czasu, aby uzyskać kwas z opłacalną wydajnością. Mimo długotrwałego reagowania konieczne jest odzyskiwanie nieprzereagowanych substratów, co wymaga dodatkowego nakładu energii i robocizny.

Estryfikacja kwasu tymoloksyoctowego zachodzi podczas azeotropowego usuwania wody z mieszaniny reakcyjnej i także wydajność jej nie jest wysoka, tak że w rezultacie tych dwu reakcji proces prowadzony tym znanym sposobem jest mało wydajny.

Znana jest ogólna metoda wytwarzania kwasów lub estrów przez reakcję alkoholanów lub fenolanów z odpowiednim kwasem lub estrem. Ta znana metoda została zrealizowana na przykład przy wytwarzaniu kwasów 2-metylo-4-chlorofenoksyalkanokarboksylowych, jak to wynika z polskiego opisu patentowego nr 48261.

W celu uniknięcia niedogodności jakie występują przy dotychczasowej metodzie otrzymywania niższych estrów kwasu tymoloksyoctowego, spróbowano zastosować znaną zasadę otrzymywania estrów przez kondensację odpowiedniego fenolanu z estrem kwasu chlorooctowego.

Stwierdzono, że można uzyskać niższe estry kwasu tymoloksyoctowego przez kondensację tymolanu metalu alkalicznego z niższym estrem kwasu chlorooctowego, jeżeli reakcję kondensacji prowadzi się w bezwodnym środowisku rozpuszczalnika organicznego tworzącego z substancjami reakcji układ homogeny. Okazało się, że bezwodne, homogenne środowisko jest niezbędne aby reakcja zachodziła szybko i z wydajnością ponad 90%. Taki sposób jest nowy i oryginalny, zwłaszcza, że dotychczas nie stosowano do tego typu kondensacji bezwodnego środowiska, które uniemożliwia rozpuszczanie wszystkich powstających produktów.

Sposób według wynalazku prowadzi się korzystnie w podwyższonej temperaturze, a po zakończeniu reakcji usuwa się chlorek metalu alkalicznego, zaś produkt końcowy wyodrębnia się przez destylację. Wydajność procesu prowadzonego według wynalazku jest wysoka, a czystość otrzymanego produktu zadawalająca, tak, że nie ma potrzeby dodatkowego oczyszczania tego produktu.

Stosowany w sposobie według wynalazku jako substrat tymolan metalu alkalicznego może być dowolnego pochodzenia, bądź otrzymuje się go przez azeotropowanie wody z równomolowej mieszaniny tymolu i wodnego roztworu wodorotlenku metalu alkalicznego. Jako czynnik azeotropujący stosuje się każdy rozpuszczalnik organiczny nie reagujący z tymolanem metalu alkalicznego lecz rozpuszczający go np. węglowodór aromatyczny taki jak benzen, toluen, ksylen. Destylację azeotropową korzystnie prowadzi się w atmosferze gazu obojętnego.

Niżej podane przykłady przedstawiają sposób według wynalazku nie ograniczając jego zakresu.

Przykład I. W reaktorze z mieszadłem, nasadką azeotropową umieszczono 150 g tymolu, 80 g 50% wodnego roztworu NaOH oraz 400 cm³ toluenu. Całość ogrzewano do wrzenia jednocześnie przepuszczając argon przez reaktor. Po wyazeotropowaniu 58 cm³ wody wkroplono do reaktora 122,5 g chlorooctanu etylu.

Po ochłodzeniu do zawartości dodano 250 cm³ wody. Po rozdzieleniu warstw, warstwę organiczną osuszono i destylowano, w temperaturze 115–125°/0,5 mmHg przechodzi frakcja główna. Otrzymano 220 g tymoloksyoctanu etylu, co stanowi 95% wydajności teoretycznej, o czystości 97% wg chromatografii gazowej.

Przykład II. W reaktorze takim samym jak w przykładzie I umieszczono 150 g tymolu 112 g 50% wodnego roztworu KOH i 400 cm³ ksyleny i prowadzono azeotropowanie jak w przykładzie I. Następnie wkroplono 122,5 cm³ chlorooctanu etylu i dodano 250 cm³ wody a po wytrzęśnięciu rozdzielono warstwy. Z warstwy organicznej odpędzono rozpuszczalnik i destylowano pozostałość pod zmniejszonym ciśnieniem. Otrzymano tymoloksyoctan etylu z wydajnością taką jak w przykładzie I.

Zastrzeżenie patentowe

Sposób wytwarzania niższych estrów kwasu tymoloksyoctowego przez reakcję tymolanu metalu alkalicznego z niższym estrem kwasu chlorooctowego, **znaleziony tym**, że reakcję prowadzi się w bezwodnym środowisku rozpuszczalnika organicznego tworzącego z substratami układ homogeny.