

ROMÂNIA
OFICIUL DE STAT
PENTRU
INVENȚII ȘI MĂRCI

BREVET DE INVENȚIE ⁽¹⁹⁾ RO ⁽¹¹⁾ **95552**

⁽¹²⁾ **DESCRIEREA INVENȚIEI**

(21) Cerere de brevet nr: **126254**

(22) Data înregistrării: **29.12.1986**

(61) Complementară la invenția
brevet nr:

(45) Data publicării: **28.06.2002**

(86) Cerere internațională(PCT)
nr.: data:

(87) Publicarea cererii internaționale
nr.: data:

(89)

(51)Int.Cl.⁷: **C 07 C 63/06**

(30) Prioritate:

(32) Data:

(33) Țara:

(31) Certificat nr.

(71) Solicitant: **INSTITUTUL DE CERCETARI CHIMICO-FARMACEUTICE,
BUCUREȘTI, RO**

(73) Titular: **ÎNTRERINDEREA DE MEDICAMENTE , BUCUREȘTI, RO**

(72) Inventator: **CILIANU BIBIAN ȘTEFAN PAUL, BUCUREȘTI, RO;
PETRESCU MIOARA, BUCUREȘTI, RO; BOZGA ELISABETA
RALUCA, BUCUREȘTI, RO; ZSOLDOS DANIELA MARIA,
BUCUREȘTI, RO; SALA GABRIELA DOROTHEA, BUCUREȘTI, RO;
CUNESCU FLORENTINA IOANA, BUCUREȘTI, RO; SÂRBU ILEANA
CĂTĂLINA, BUCUREȘTI, RO**

**(54) PROCEDEU DE SEPARARE A ACIZILOR ORTO ȘI PARA-
CLORBENZOIC**

(57) **Rezumat:** Invenția se referă la un procedeu de separare a acizilor *orto* și *para*-clorbenzoic care, în scopul reducerii consumului de energie, dizolvă amestecul de acizi în acetonă, alcool, amestec acetonă-apă sau amestec alcool etilic-apă, la temperatura de reflux a solventului, după care se răcește la temperatura de 0...25°C când se

obține acidul *para*-clorbenzoic minimum 97%, după care se adaugă un volum de apă, astfel ca raportul solvent/apă să fie 1:1, se separă o fracție de compoziție 50% acid *orto*, 50% acid *para*, se concentrează până la jumătate din volumul inițial, izolându-se prin filtrare acid *orto*-clorbenzoic minimum 90%.

Prezenta invenție se referă la un procedeu de separare a acizilor *o*- și *p*-clorbenzoic, pornind de la un amestec de acid *o*-clorbenzoic: acid *p*-clorbenzoic de 1:1,35...1,6.

Separarea acestor izomeri se poate realiza prin solubilizarea fracționată a unui amestec de acizi *o/p* = 1,2 - 1,5:1 într-un amestec de clortoluen de compoziție *o*-clortoluen/*p*-clortoluen = 1,2-1,5:1, sau prin tratarea sărurilor de cupru ale acizilor clorbenzoici cu benzen conținând etanol, sarea de cupru a acidului *p*-clorbenzoic fiind insolubilă.

Dezavantajul acestor procedee constă în faptul că utilizează cantități mari de reactivi, metodele sunt laborioase, de mare finețe, necesitând consumuri mari de timp.

Scopul prezentei invenții este reducerea duratei separării și a consumului de energie.

Problema pe care o rezolvă invenția constă în stabilirea solventilor și a rapoartelor utilizate.

Invenția constă în aceea că se dizolvă amestecul de acizi în acetonă, alcool, amestec acetonă-apă sau amestec alcool etilic-apă, la temperatura de reflux a solventului, după care se răcește la temperatura de 0...25°C, când se obține acidul *p*-clorbenzoic, minim 97%, după care se adaugă un volum de apă astfel ca raportul solvent/apă să fie 1:1, se separă o fracție de compoziție 50% acid *orto*, 50% acid *para*, se concentrează până la jumătate din volumul inițial, izolându-se prin filtrare acid *o*-clorbenzoic minimum 90%.

Se dau, în continuare, cinci exemple de realizare a procedurii conform invenției.

Exemplul 1. Într-un vas de dizolvare, se introduc 280,1 g acizi *o*- și *p*-clorbenzoici de compoziție 1:1,36 - 1,5 și 433 ml acetonă după care se pornește agitarea și încălzirea.

Când masa de reacție (suspensie agitatilă) a ajuns la temperatura de

reflux, se menține în aceste condiții 1/4 - 1 h, timp necesar saturării soluției în acid *p*-clorbenzoic. Se răcește suspensia de acizi la temperatura camerei (circa 20°C).

5 Se filtrează și se spală pe filtru cu 2 x 30 ml solvent, obținându-se 163,4 g acid *p*-clorbenzoic cu compoziția 97...88%.

Soluțiile rezultate de la filtrare, plus apele de spălare (500 g) se diluează cu apa (solvent:apă = 1:1). Prin diluarea soluției cu apă și filtrare, se izolează fracția II cu compoziția 50,15% acid *p*-clorbenzoic și 48,52% acid *o*-clorbenzoic.

10 Soluțiile rezultate se concentrează, obținându-se fracția III, 116 g cu compoziția 90% acid *o*-clorbenzoic.

Îmbunătățirea calității fracției III se poate realiza prin transformare în sare sodică (343 g soluție 10%) și reprecipitare cu acid clorhidric (313 g 10%).

20 Suspensia formată se filtrează și se spală pe filtru cu apă, obținându-se 113,8 g produs cu compoziția minimă 94% acid *o*-clorbenzoic.

25 **Exemplul 2.** Se procedează identic cu exemplul 1 cu deosebirea că acetona este înlocuită cu etanol.

30 **Exemplul 3.** Se procedează identic cu exemplul 1, cu deosebirea că în vasul de dizolvare se introduce amestec de acizi 280, 1 g de compoziție *o/p* = 1:1,5 și 32 g fracția II intermediară rezultată de la o probă anterioară cu compoziția 50% și o cantitate de acetonă calculată cu formula indicată în exemplul 1.

35 **Exemplul 4.** Se procedează identic cu exemplul 3, cu deosebirea că peste amestecul de acizi și fracția II de la o probă anterioară se adaugă 388,8 g (volum acetonă : apă = 3:1) și apă 129,6 g.

45 La filtrarea fracției I, se spală produsul de pe filtru cu 2 x 45 ml amestec apă-acetonă = 1:3 volume. Soluțiile rezultate la filtrarea reacției I - apele de spălare (677,7 ml) se diluează cu 386,4 ml apă, când se izolează prin filtrare fracția II.

Exemplul 5. Se procedează identic cu exemplele 1, 2, 3, 4, cu deosebirea că, pentru obținerea unui acid *p*-clorbenzoic de puritate 100%, se supune fracția I unei noi etape de purificare, dintr-o soluție apă-etanol (4:1 volume) la temperatura de reflux.

Suspensia obținută se filtrează la cald, produsul obținut având un conținut minim 99%.

5 Procedeu conform invenției utilizează drept solvent acetona sau etanolul în cantități calculate cu formula:

$$= \frac{1,05m_{sep} (g) \times \text{conținut \% acid } o\text{-clor}}{25,77}$$

Invenția prezintă avantajul unui consum redus de energie.

Revendicare

Procedeu de separare a acizilor *o*- și *p*-clorbenzoic, **caracterizat prin aceea că**, în scopul reducerii consumului de energie, se dizolvă amestecul de acizi în acetonă, alcool etilic, amestec acetonă-apă sau amestec alcool etilic-apă, la tem-

15 peratura de reflux a solventului, după care se răcește la temperatura de 0... 25°C, când se obține acidul *p*-clorbenzoic minimum 97%, după care se adaugă un volum de apă astfel că raportul solvent/ apă să fie 1:1, se separă o fracție de compoziție 20 50% acid *orto*, 50% acid *para*, se concentrează până la jumătate din volumul inițial, izolându-se prin filtrare acid *o*-clorbenzoic 25 minimum 90%.

Referințe bibliografice:

Brevet US nr. 2456545

Președintele comisiei de invenții: **ing. Voicu Alexandra**

Examinator: **ing. Banc Cecilia**

