



POLSKIEJ RZECZYPOSPOLITEJ LUDOWEJ OPIS PATENTOWY

Nr 42606

Kl. 12 o, 11

Tarchomińskie Zakłady Farmaceutyczne *)

Tarchomin, Polska

Sposób wytwarzania estrów kwasu malonowego

Patent trwa od dnia 17 czerwca 1958 r.

W opisie patentowym nr 40431 podano sposób wytwarzania malonianu dwuetylowego z kwasu monochlorooctowego przez zobojętnienie kwasu chlorooctowego, cyjanowanie, odparowanie roztworu cyjanooctanu sodowego i poddanie go hydrolizie i estryfikacji z alkoholem etylowym wobec stężonego kwasu siarkowego.

Według tego sposobu roztwór wodny mieszaniny cyjanooctanu sodowego i chlorku sodowego otrzymany po procesie zobojętniania i cyjanowania, zatęża się pod próżnią do takiej konsystencji by próbka zatężonej masy zastygała w granicach temperatur 35—80°C i do tak zatężonej gorącej masy dodaje się mieszając alkoholu etylowego, a następnie rozpuszczalnika organicznego np. toluenu. Po ochłodzeniu mieszaniny do temperatury poniżej 40°C dodaje się przy intensywnym chłodzeniu stężonego kwasu siarkowego, a następnie mieszaninę ogrzewa się pod chłodnicą zwrotną w tempera-

turze wrzenia w ciągu kilku godzin, po czym otrzymany produkt przerabia się dalej w znany sposób.

Dalsze badania wykazały, że stosując do procesu estryfikacji zamiast alkoholu etylowego inne alkohole alifatyczne o ilości atomów węgla od C₁ do C₆ można otrzymać z dobrą wydajnością inne maloniany.

Przykład I. Do mieszaniny 143 g kwasu monochlorooctowego około 99%-owego i około 230 g pokruszonego lodu dodaje się powoli, jednocześnie mieszając, roztwór 30—40%-owy wodorotlenku sodowego, aż do uzyskania pH = 8. Podczas zobojętniania temperatura mieszaniny reakcyjnej nie może przekraczać + 25°C. Równocześnie przygotowuje się roztwór 76,5 g cyjanku sodowego (około 96%-owego) w około 125 ml wody przez mieszanie i ogrzewanie do temperatury 50—60°C. Następnie do ciepłego roztworu cyjanku sodowego dodaje się roztwór chlorooctanu sodowego. Reakcja cyjanowania ma przebieg egzotermiczny i temperatura wzrasta. Należy ją utrzymać w granicach 65—75°C od-

*) Właściciel patentu oświadczył, że twórcą wynalazku jest mgr inż. Andrzej Sacha.

powiednio regulując za pomocą chłodzenia i tempa dodawania roztworu.

Po dodaniu całej ilości roztworu chlorooctanu sodowego mieszaninę reakcyjną utrzymuje się w temperaturze około 80°C w ciągu 1 godziny, po czym zateża ją pod zmniejszonym ciśnieniem około 100—200 mm Hg, aż do uzyskania masy o temperaturze zastygania w granicach 35—70°C. Wówczas do gorącej masy o temperaturze 70°C lub niższej, ale zawsze wyższej od temperatury zastygania masy, dodaje się powoli ciągle mieszając 280 ml alkoholu metylowego. Po obniżeniu się temperatury masy o około 10°C, dalsze ilości alkoholu dodaje się przy równoczesnym ogrzewaniu w temperaturze bliskiej wrzenia alkoholu przy słabym refluksie. Dodawanie alkoholu należy przeprowadzać pod chłodnicą zwrotną.

Następnie mieszaninę reakcyjną schładza się, dodaje do niej w temperaturze około 50—60°C około 150 ml toluenu i schładza dalej aż do temperatury 30—35°C. Uzyskuje się doskonale rozdrobnioną zawiesinę soli, do której dodaje się 220 ml stężonego kwasu siarkowego w temperaturze do 40°C, intensywnie chłodząc. Po dodaniu kwasu siarkowego temperaturę powoli podnosi się i doprowadza ją w ciągu około 1 godziny do 79°C. W celu przeprowadzenia całkowitej estryfikacji utrzymuje się temperaturę mieszaniny w granicach 77—81°C w ciągu pięciu godzin. Następnie mieszaninę reakcyjną schładza się do co najmniej 40°C i dodaje do niej mieszając około 450 ml wody w celu rozpuszczenia soli nieorganicznych. Następuje rozwarstwienie mieszaniny, z której oddziela się warstwę toluenoestrową. Warstwę wodną ekstrahuje się dodatkową ilością toluenu (2 × 50 ml) i ekstrakty łączy się z warstwą estrową. Ekstrakty po zubożeniu osusza się bezwodnym siarczanem sodowym i poddaje destylacji frakcjonowanej.

Otrzymuje się około 120 g malonianu dwumetylowego, co stanowi około 61% wydajności teo-

retycznej, o gęstości $d_4^{15} = 1,1585$ i refrakcji $n_{20} = 1,4148$, destylującego w temperaturze 85—87°/17 lub 76—78°/12 mm Hg.

Przykład II. 143 g kwasu monochlorooctowego zubożętnia się, a następnie cyjanuje w taki sposób jak podano w przykładzie I. Następnie roztwór zateża się pod próżnią aż do uzyskania masy o temperaturze zastygania w granicach 35—80°C. Wówczas do gorącej masy o temperaturze około 100°C dodaje się powoli ciągle mieszając 415 ml alkoholu n-butyłowego.

Następnie mieszaninę reakcyjną schładza się, dodaje do niej w temperaturze około 60°C około 150 ml toluenu i schładza dalej aż do temperatury 30—35°C. Do uzyskanej zawiesiny soli dodaje się intensywnie chłodząc 220 ml (około 400 g) stężonego kwasu siarkowego w temperaturze do 40°C. Po dodaniu kwasu siarkowego temperaturę powoli podnosi się i doprowadza ją w ciągu około 1 godziny do 90°C. W celu przeprowadzenia całkowitej estryfikacji utrzymuje się temperaturę mieszaniny w granicach 90—92°C w ciągu 5 godzin.

Dalsze postępowanie zupełnie analogiczne jak w przykładzie I.

Otrzymuje się 250—260 g malonianu dwu-n-butyłowego, co stanowi 77—80% wydajności teoretycznej, o gęstości $d_4^{15} = 0,9870$ i refrakcji $n_{20} = 1,4263$, destylującego w temperaturze 142—146°/17 mm Hg, lub 135—137°/15 mm Hg.

Zastrzeżenie patentowe

Sposób wytwarzania estrów kwasu malonowego według patentu nr 40431, znamienny tym, że do procesu estryfikacji stosuje się alkohole alifatyczne o liczbie atomów węgla w cząsteczce wynoszącej 1—6, z wyjątkiem alkoholu etylowego.

Tarchomińskie Zakłady
Farmaceutyczne