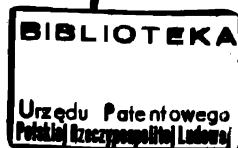


094069/46



POLSKIEJ RZECZYPOSPOLITEJ LUDOWEJ

OPIS PATENTOWY

Nr 46348

Kl. 12 o, 11
Kl. internat. C 07 c

Łódzkie Zakłady Farmaceutyczne*)

Łódź, Polska

Sposób wytwarzania estrów kwasu benzoilomrówkowego

Patent trwa od dnia 14 lutego 1961 r.

Wynalazek dotyczy sposobu wytwarzania estrów kwasu benzoilomrówkowego o wzorze ogólnym $C_6H_5COCOOR$, w którym R oznacza resztę alkilową.

Jak wiadomo estry kwasu benzoilomrówkowego są podstawowym surowcem do wytwarzania bromometylanu estru dwuetyloaminoetylowego kwasu fenylcykloheksyloglikonowego, stanowiącego znany środek o właściwościach przeciwskurczowych, przeciw chorobom żołądka i dwunastnicy.

Dotychczas znane sposoby wytwarzania estrów kwasu benzoilomrówkowego opierały się głównie na estryfikacji kwasu benzoilomrówkowego. W pierwszym stadium reakcji otrzymywano kwas benzoilomrówkowy, który po wyodrębnieniu ze środowiska za pomocą ekstrakcji i po

oczyszczeniu poddawano estryfikacji. Sposoby te są jednak trudne do stosowania na szerszą skalę, ze względu na duże rozcieńczenie stosowanych reagentów w celu otrzymania kwasu benzoilomrówkowego jak również stosowane ekstrakcje, przede wszystkim eterowe i dwustopniowość procesu, przy czym trudności te zwiększają się jeszcze wskutek nietrwałości kwasu benzoilomrówkowego, który rozkłada się łatwo w środowisku kwaśnym. Wszystkie te czynniki powodują, że sposoby te są nisko wydajne i drogie. Na przykład według Hurd'a i Mc Namee (Org. Synth. 16. 89, 1936) otrzymuje się najpierw kwas benzoilomrówkowy przez utlenianie kwasu migdałowego w wodnym środowisku alkalicznym za pomocą nadmanganianu potasowego w temperaturze -2 do $-4^\circ C$ i po wyodrębnieniu go z mieszaniny reakcyjnej na drodze wielostopniowej ekstrakcji eterem i oczyszczeniu za pomocą siarczynowej pochodnej, estryfikuje się następnie alkoholem etylowym wobec kwasu siarkowego. Po ekstrak-

*) Właściciel patentu oświadczył, że współtwórcami wynalazku są mgr Jerzy Gniłka, mgr Leszek Ptaszyński i mgr inż. Zofia Chmielewska.

cji i destylacji pod zmniejszonym ciśnieniem otrzymuje się benzoilomrówczan etylu z wydajnością 35—40%. Inny znany sposób polega na wytwarzaniu estru etylowego kwasu benzoilomrówkowego z cyjanku benzoilu poprzez chlorowoderek iminoeteru (Smith i inni, J. Am. Chem. Soc. 71—3772, 1949). W tym przypadku wydajność procesu wynosi około 50%.

Znany jest również bezpośredni sposób otrzymywania estru etylowego przez utlenienie fenyl-octanu etylu za pomocą powietrza w temperaturze 115°C w ciągu około 30 godzin w obecności odpowiednio przygotowanego benzoesu kobaltu jako katalizatora Sergejewa i Śiadkowska, *Żurnal Obszczej Chimii*, 27, 819, 1957).

Stwierdzono, że w przeciwieństwie do tych znanych sposobów można uzyskać estry alko-boli alifatycznych kwasu benzoilomrówkowego w sposób znacznie prostszy i z wysoką wydajnością, jeżeli podda się utlenieniu odpowiedni ester kwasu migdałowego za pomocą roztworu dwuchromianu sodowego lub potasowego wobec kwasu siarkowego.

Proces utleniania prowadzi się w środowisku rozpuszczalnika organicznego np. lodowatego kwasu octowego, w temperaturze 0—30°C. Produkt reakcji wodorębnia się przez ekstrakcję np. benzenem, suszy i po odpędzeniu rozpuszczalnika destyluje pod zmniejszonym ciśnieniem. Średnia wydajność procesu prowadzonego sposobem według wynalazku wynosi około 75%.

Przykład: 540 g estru etylowego kwasu migdałowego rozpuszcza się w 540 g lodowatego kwasu octowego i chłodzi do temperatury +10°C. Do tego roztworu wkrapla się roztwór przygotowany z 240 g dwuchromianu sodu krystalicznego, 480 ml wody i 475 g stężonego kwasu siarkowego tak, aby nie przekroczyć temperatury +10°C. Następnie dodaje się 850 ml wody i pozostawia na kilkanaście godzin. Ester etylowy kwasu benzoilomrówkowego ekstrahuje się benzenem, roztwór benzenowy suszy bezwodnym siarczanem so-

dowym i oddestylowuje benzen. Pozostałość destyluje się pod zmniejszonym ciśnieniem. Otrzymano 405 g estru etylowego kwasu benzoilomrówkowego (75% wydajności teoretycznej) o temperaturze wrzenia 109 — 110° przy 2,5 mm Hg.

Postępując w sposób wyżej opisany otrzymano ester metylowy kwasu benzoilomrówkowego z wydajnością 75% o temperaturze wrzenia 103 — 104,5°C przy 2,5 mm Hg. ester propylowy z wydajnością 72% o temperaturze wrzenia 112 — 114°C przy 2,5 mm Hg i ester butylowy z wydajnością 70% o temperaturze wrzenia 118 — 120°C przy 2,5 mm Hg.

Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób wytwarzania estrów kwasu benzoilomrówkowego, znamieny tym, że polega na utlenianiu odpowiednich estrów kwasu migdałowego za pomocą roztworu dwuchromianu sodowego lub potasowego wobec kwasu siarkowego w środowisku rozpuszczalnika estrów kwasu migdałowego, przy czym uzyskany odpowiedni ester kwasu benzoilomrówkowego wyodrębnia się z mieszaniny reakcyjnej przez ekstrakcję i dalej postępuje w sposób znany.
2. Sposób według zastr. 1, znamieny tym, że proces utleniania prowadzi się w temperaturze 0 — 30°C.
3. Sposób według zastr. 1, 2, znamieny tym, że proces utleniania prowadzi się w środowisku lodowatego kwasu octowego jako rozpuszczalnika estru kwasu migdałowego.
4. Sposób według zastr. 1, znamieny tym, że ekstrakcję prowadzi się za pomocą benzenu.

Łódzkie Zakłady Farmaceutyczne

Zastępca: mgr inż. Antoni Sentek
rzecznik patentowy