

ROMANIA OFICIUL DE STAT PENTRU INVENȚII ȘI MĂRCI	BREVET DE INVENȚIE ⁽¹⁹⁾ RO ⁽¹¹⁾ 103512 (12) DESCRIEREA INVENȚIEI
(21) Cerere de brevet nr.: 140797 (22) Data înregistrării : 14.07.89 (61) Complementară la invenția brevet nr. : (45) Data publicării : 09.11.93	(51) Int. Cl. ⁴ : C 07 C 69/88
(66) Cerere internațională (PCT) nr.: data: (67) Publicarea cererii internaționale nr.: data: (69)	(30) Prioritate : (32) Data: (33) Țara: (31) Certificat nr.
(71) Solicitant: Institutul Politehnic, București (73) Titular: Întreprinderea de Medicamente și Coloranți "Sintofarm", București (72) Inventator: dr.chim. Cioban Adalgizi, dr.chim. Cercasov Cornelia, dr.chim. Baciu Ion, farm. Harles Lucian-Sergiu, București	

(54) Procedeu de obținere a *p* - hidroxibenzoatului de *n* - butil

(57) Rezumat

Invenția se referă la un procedeu de obținere a *p*-hidroxibenzoatului de *n*-butil, utilizat în industria cosmetică, farmaceutică și alimentară, datorită proprietăților conservante ale acestuia, constând în reacția de esterificare a acidului *p*-hidroxibenzoic tehnic de minimum 96% cu *n*-butanol tehnic de minimum 95%, componenta alcoolică fiind în exces de 3...4/1, la reflux, în prezența unui catalizator de tip acid, timp de 18...22 h, cu separarea apei rezultate, sub formă de amestec azeotrop, utilizând solvenți aromatici ca antrenanți, urmată de diluarea

masei de reacție cu apă, în raport volumetric de 1 : 1, cu îndepărtarea soluției acide separate, neutralizarea, separarea, și spălarea fazei organice, anhidriizarea prin distilare azeotropă, îndepărtarea produselor volatile, a excesului de alcool nereacționat și a solventului, prin distilare, cu separarea produsului brut, prin cristalizare, și purificarea prin recristalizare dintr-un amestec format din 50 părți ester, 88 părți tetraclorură de carbon și 1 parte cărbune activ.

Invenția se referă la un procedeu de obținere a *p*-hidroxibenzoatului de *n*-butil, utilizat în industria cosmetică, farmaceutică și alimentară datorită proprietăților sale conservante.

Esterii alchilici ai acidului *p*-hidroxibenzoic se obțin prin reacția de esterificare directă a acestuia cu alcoolul respectiv, în prezența unor catalizatori de tip acid, cum ar fi, acidul sulfuric concentrat, acidul clorhidric, acidul clorsulfonic sau acidul *p*-toluen-sulfoclorură.

Esterii alchilici ai acidului *p*-hidroxibenzoic se obțin, de asemenea, prin reacția de trans-esterificare, numai în situațiile în care nu se poate utiliza esterificarea directă.

Comparativ cu transesterificarea, esterificarea directă prezintă avantaje economice, fiind necesar un consum de energie mai redus și un timp de reacție mai mic.

Inconvenientul major al reacției de esterificare directă îl constituie utilizarea catalizatorului de tip acid cu efecte negative asupra purității produsului final.

Înlăturarea dezavantajelor pe care le atrage utilizarea unui catalizator de tip acid, prin folosirea unei rășini schimbătoare de tip acid, nu a condus la rezultate satisfăcătoare.

Este cunoscut un procedeu de esterificare a acidului *p*-hidroxibenzoic, cu alcoolii monohidroxicilici, ca, de exemplu butanol, luați în raport molar de 1/3...3,5, la reflux, în prezența acidului clor-sulfonic și a diclorețanului $\text{ClCH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$, timp de 5 h, cu separarea *p*-hidroxibenzoatului format, prin recristalizare cu apă, care prezintă dezavantajul obținerii unor produse finale având gradul de puritate scăzut.

Este cunoscut, de asemenea, un procedeu de obținere a *p*-hidroxibenzoatilor de alchil, prin esterificarea acidului *p*-hidroxibenzoic cu alcoolii alifatici monohidroxicilici, cum ar fi, alcoolul propilic, butanolul etc, compo-

nenta alcoolică fiind luată în exces, la reflux, în prezența acidului sulfuric drept catalizator, cu eliminarea apei rezultate sub formă de azeotrop și îndepărtarea impurităților volatile cu abur, care prezintă dezavantajul unor consumuri mari de energie și al unui grad de puritate scăzut al produselor finale.

Scopul invenției este de a reduce consumurile energetice și de materii prime.

Problema tehnică pe care o rezolvă invenția este stabilirea condițiilor de lucru, a operațiilor de separare și purificare a produsului final, astfel încât să se poată utiliza ca materii prime produse tehnice, asigurându-se obținerea unor randamente superioare și a unui grad de puritate avansat al produsului final.

Procedeul conform invenției înlătură dezavantajele menționate mai înainte, prin aceea că se supune reacției acidul *p*-hidroxibenzoic tehnic de minimum 96% și *n*-butanolul tehnic de minimum 95%, timpul de reacție fiind de 18...22 h, neutralizarea fiind precedată de diluarea masei de reacție cu apă, în raport volumetric de 1:1, cu îndepărtarea soluției acide separate, anhidrizarea fiind realizată prin distilare azeotropică, separarea produsului brut având loc prin cristalizare, iar purificarea prin recristalizare dintr-un amestec format din 50 părți ester, 88 părți tetraclorură de carbon și 1 parte cărbune activ.

Se dă, în continuare, un exemplu de realizare a invenției, în legătură și cu figura, care reprezintă instalația de obținere a *p*-hidroxibenzoatului de *n*-butil, cuprinzând un reactor 1, prevăzut cu o manta de încălzire, o gură de încărcare, un agitator și un termometru, un condensator, un vas de reflux și un filtru.

Procedeul de obținere a *p*-hidroxibenzoatului de *n*-butil, în instalații pilot sau semiindustriale, utilizează ca materii prime acidul *p*-hidroxibenzoic tehnic și *n*-butanolul tehnic, fără a fi necesară

5

10

15

20

25

30

35

40

45

50

purificarea prealabilă a acestora.

Întrucât randamentul reacției de esterificare și puritatea produsului final sunt influențate de gradul de puritate și de gradul de umiditate a reactanților utilizați, sunt necesare îmbunătățiri aduse prelucrării masei de reacție și a purificării produsului finit.

Spargerea emulsiilor formate în timpul prelucrării și al spălării masei de reacție, precum și anhidrizarea masei de reacție se fac prin distilarea azeotropă a apei, cu solvenți aromatici ca antrenanți.

În reactorul 1, având o manta de încălzire 2, o gură de încărcare 3, un agitator 4, un termometru 5, un condensator 6, un vas de reflux 7 și un filtru 8, având capacitatea de 800 l, se introduc 110 kg acid *p*-hidroxibenzoic tehnic (minimum 96%), 170 kg *n*-butanol (minimum 95%), 92 kg benzen sau toluen (99%) și 3 kg acid sulfuric (98%).

Se încălzește masa de reacție la temperatura de reflux, timp de 18...22 h, în care se distilează azeotrop 13...14 kg apă. Se oprește încălzirea și se lasă masa de reacție să se răcească la 50...60°C, temperatură la care încep operațiile de neutralizare și spălare.

Se introduc 200 l apă curentă peste masa de reacție și se agită timp de 30 min, până când temperatura scade la 20...25°C.

Se îndepărtează stratul inferior (soluția apoasă acidă).

Se repetă operația de mai multe ori cu o cantitate de 100 l de apă. După îndepărtarea apei acide (cu $pH = 4,5$) se face neutralizarea cu 50 l soluție de NaHCO_3 10% sub agitare, timp de 45 min. Se îndepărtează soluția apoasă, după care stratul organic din reactor se spală cu 150 l apă, sub agitare, timp de 30...40 min. Se lasă peste noapte pentru separarea stratului apos de cel organic.

Se separă stratul apos până când se ajunge la emulsia formată între cele două straturi, separarea completă a apei de spălare și anhidrizarea masei de re-

acție realizându-se prin distilare azeotropă apă - benzen sau toluen.

Anhidrizarea masei de reacție prin distilarea azeotropă apă - benzen sau toluen este mai eficientă decât anhidrizarea efectuată în laborator folosind un agent deshidratant, prin aceea că nu necesită instalație specială, minimizează pierderile, reduce operațiile.

După anhidrizare, se trece la distilarea benzenului sau toluenului utilizat ca solvent și alcoolul *n*-butilic în exces (88 kg), apoi soluția fierbinte se filtrează pe filtrul 9 și se trece în alt vas. După răcire și cristalizare se supune centrifugării, centrifuga nefiind cuprinsă în figură, obținându-se 53 kg ester și 205 kg soluție de ester. Soluția se supune unei noi operații de distilare, în urma căreia se recuperează 132 kg *n*-butanol.

După o nouă răcire, cristalizare și centrifugare, se obțin încă 65 kg ester.

Se obțin în total 118 kg ester brut, care este supus unei operații de recristalizare în tetraclorură de carbon (50 părți ester și 88 părți tetraclorură de carbon, 1 parte cărbune activ) rezultând 94 kg ester recristalizat, cu temperatura de topire 69...70°C.

Procedeu conform invenției prezintă următoarele avantaje:

- utilizează materii prime ușor accesibile;
- permite obținerea unui produs de înaltă puritate;
- permite obținerea unor randamente superioare;
- permite reducerea pericolului de explozii sau/și incendii, prin utilizarea tetraclorurii de carbon, drept solvent de recristalizare;
- permite recuperarea solventului.

Revendicare

Procedeu de obținere a *p*-hidroxibenzoatului de *n*-butil, prin reacția de esterificare, componenta alcoolică fiind în exces la reflux, în prezența unui catalizator de tip acid, cu eliminarea apei

rezultate sub formă de amestec azeotrop, utilizând solvenți aromatici ca antrenanți, urmată de neutralizare, separarea și spălarea fazei organice, anhidrizarea, îndepărtarea produselor volatile și a excesului de alcool nereacționat și a solventului prin distilare, cu separarea produsului brut și purificarea, caracterizat prin aceea că, în scopul reducerii consumurilor energetice și de materii prime, se supune reacției acidul *p*-hidroxibenzoic tehnic de mini-

5 mum 96% și *n*-butanolul tehnic de minimum 95%, timpul de reacție fiind de 18...22 h, neutralizarea fiind precedată de diluarea masei de reacție cu apă, în raport volumetric de 1:1, cu îndepărtarea soluției acide separate, anhidrizarea fiind realizată prin distilare azeotropă, separarea produsului brut având loc prin cristalizare, dintr-un amestec format din 10 50 părți ester, 88 părți tetraclorură de carbon și 1 parte cărbune activ.

(56) Referințe bibliografice

C.A.vol. 65/1966 : 3784 f

C.A.vol. 64/1966 : 6570 e

Președintele comisiei de invenții: biolog Nicola Nicolin
Examinator: ing. Ioanițescu Traian

103512

(51) Int. Cl.⁴: C 07 C 69/88

