

POLSKA  
RZECZPOSPOLITA  
LUDOWA



URZĄD  
PATENTOWY  
PRL

# OPIS PATENTOWY

68 248

Patent dodatkowy  
do patentu

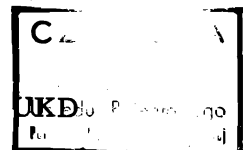
Kl. 12q,6/02

Zgłoszono: 26.VII.1969 (P 135 063)

Pierwszeństwo:

MKP C07c 101/54

Opublikowano: 10.VI.1973



Współtwórcy wynalazku: Mikołaj Rohowski, Lucjan Piórkowski, Piotr Mazurek  
Właściciel patentu: Jeleniogórskie Zakłady Farmaceutyczne „Polfa” Przedsiębiorstwo  
Państwowe, Jelenia Góra (Polska)

## Sposób otrzymywania kwasu m-metylomerkaptofenyloantranilowego

1

Przedmiotem wynalazku jest sposób otrzymywania kwasu m-metylomerkaptofenyloantranilowego przez kondensację soli sodowej kwasu o-chlorobenzoowego z m-metylomerkaptoaniliną.

Reakcje tego typu, znane jako kondensacja Ullmanna, prowadzi się w środowisku rozpuszczalników organicznych takich jak alkohol izoamylowy, n-butanol, cykloheksanol, pentanol i innych przy użyciu różnego typu katalizatorów miedziowych. Np. J.P. Bourguin i inni (Helv.Chim.Acta 1067, 1958) opisują prowadzenie kondensacji soli potasowej kwasu o-chlorobenzoowego z m-metylomerkaptoaniliną w 4-metylopentanolu-2 przy użyciu pyłu miedziowego.

Znane są również metody prowadzenia tego typu kondensacji w roztworach wodnych np. pod ciśnieniem w temperaturze powyżej 130°C, jeżeli reagenty kondensacji są rozpuszczalne w wodzie (Ullmann i Hoz, Ann 355, 552, 1907, Wilkinson i Finar, J. Chem. Soc. 1947 str. 753) lub w temperaturze wrzenia przy zastosowaniu bardziej reaktywnego kwasu o-jodobenzoowego (Wilkinson i Finar, J. Chem. Soc. 33, 1948).

Katalizatorami dla tego typu reakcji są: miedź, chlorek miedzi, tlenek miedzi, węgiel miedzi, octan miedzi, siarczan miedzi (Ullman, Ann 355, 312, 1907), miedź strącona (Brewster i Groening Org. Syntheses 14, 67, 1934), miedź otrzymana ze stopu Devarda (Al-50%, Cu-45%, Zn-5%) przez wytrawienie 30% wodorotlenkiem sodu (Bauer, Chem. Ber 83, 10, 1950) Cairns i Kermack (J. Chem. Soc. 1322, 1950) proponują aktywować katalizator miedziowy jodkiem potasowym.

2

Sposoby prowadzenia tego typu kondensacji w roztworze wodnym są w skali przemysłowej uciążliwe, ponieważ albo proces przebiega pod ciśnieniem, co stwarza wiele problemów dotyczących aparatury i bhp, lub konieczne jest stosowanie trudnego do wytwarzania kwasu o-jodobenzoowego.

Kondensacja soli sodowej kwasu o-chlorobenzoowego z m-metylomerkaptoaniliną w środowisku wodnym w temperaturze wrzenia przy użyciu znanych katalizatorów nie zachodzi lub zachodzi z nieznaczną wydajnością i tym samym nie ma praktycznego znaczenia.

Również prowadzenie kondensacji w rozpuszczalniku organicznym, takim jak 4-metylopentanol-2, jest w skali przemysłowej uciążliwe, ponieważ wydzielanie produktu reakcji wymaga wiele dodatkowych operacji jak alkalizacja, destylacja z parą wodną, wytrącanie produktu, krystalizacja. Autorzy w swojej pracy nie podają wydajności końcowej produktu.

Stwierdzono, że kondensację soli sodowej kwasu o-chlorobenzoowego z m-metylomerkaptoaniliną można prowadzić w środowisku wodnym w temperaturze wrzenia przy użyciu katalizatora składającego się z osadzonych na miedzi tlenków miedzi.

Szczególny wpływ na przebieg kondensacji ma specyficzna struktura stosowanego katalizatora, który umożliwia prowadzenie kondensacji z wydajnością 43% w stosunku do wydajności teoretycznej.

Według wynalazku kwas m-metylomerkaptofenyloantranilowy otrzymuje się przez ogrzewanie w temperaturze wrzenia wodnego roztworu soli sodowej kwasu o-chlorobenzoowego z m-metylomerkaptoaniliną przy użyciu kataliza-

tora składającego się z osadzonych na świeżo strąconej miedzi tlenków miedzi.

Sposób jest prosty do zastosowania w skali przemysłowej, ponieważ bezpośrednio po reakcji, przez zakwaszenie mieszaniny porakcyjnej roztworem kwasu siarkowego, wydziela się produkt reakcji, który po odsączeniu i wysuszeniu posiada dobrą jakość i nadaje się do dalszych syntez.

Przykład. Przygotowanie katalizatora. Do 300 ml wody ogrzanej do temperatury 70–80°C wsypuje się porcjami 100 g uwodnionego siarczynu miedzi i miesza aż do rozpuszczenia. Po przesączeniu do roztworu o temperaturze 70°C wsypuje się porcjami 25 g pyłu cynkowego. Wytrąconą miedź oddziela się od wody, a następnie przemywa 90 ml 5% roztworu kwasu siarkowego, sączy, przemywa ponownie 180 ml wody a następnie 10 ml 10% roztworu wodorotlenku sodowego. Przez przemytą miedź strąconą przepuszcza się strumień powietrza w ciągu 30 minut otrzymując katalizator.

Kondensacja. W 250 ml wody rozpuszcza się 150 g bezwodnej sody, a następnie dodaje się 220 g kwasu o-chlorobenzoowego. Do mieszaniny reakcyjnej wlewa się 200 g m-metylmerkaptaniliny oraz dodaje przygotowany uprzed-

nio katalizator. Całość ogrzewa się w temperaturze wrzenia w ciągu 2 godzin. Po zakończeniu kondensacji dodaje się 180 ml wody.

W 800 ml wody rozpuszcza się 15 ml kwasu siarkowego i po podgrzaniu do temperatury 90°C wkrapla się mieszaninę po kondensacji.

Wytrącony kwas fenyloantranilowy odsącza się, przemywa wodą i suszy otrzymując 160 g kwasu m-metylmerkaptofenyloantranilowego o temperaturze topnienia 135–137°C.

#### Zastrzeżenie patentowe

Sposób otrzymywania kwasu m-metylmerkaptofenyloantranilowego przez kondensację soli sodowej kwasu o-chlorobenzoowego z m-metylmerkaptaniliną w środowisku wodnym w obecności katalizatora miedziowego, znamienny tym że reakcję prowadzi się w temperaturze wrzenia roztworu wodnego przy użyciu katalizatora składającego się z tlenków miedzi osadzonych na świeżo strąconej miedzi.