

**POLSKA
RZECZPOSPOLITA
LUDOWA**



**URZĄD
PATENTOWY
PRL**

O P I S P A T E N T O W Y PATENTU TYMCZASOWEGO

73253

Patent tymczasowy dodatkowy
do patentu nr _____

Zgłoszono: 10.12.1969 (P. 137448)

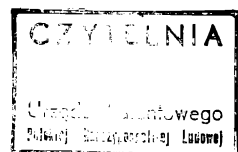
Pierwszeństwo: _____

Zgłoszenie ogłoszono: 15.03.1973

Opis patentowy opublikowano: 30.12.1974

Kl. 12q,29/01

MKP C07c 65/08



Twórcy wynalazku: Jakub Giermasiński, Henryk Kycia,
Jadwiga Kaczorek, Wiesława Jasińska-Kaliszek

Uprawniony z patentu tymczasowego: Pabianickie Zakłady
Farmaceutyczne „Polfar”, Pabianice (Polska)

Sposób otrzymywania kwasu p-izopropoksybenzoesowego

1

Kwas p-izopropoksybenzoesowy jest surowcem do otrzymywania N'-(4-izopropoksybenzoilo)-p-amino-benzenosulfonamidu, leku z grupy sulfonamidów.

Dotychczas najszersze zastosowanie w praktyce przemysłowej znalazł sposób otrzymywania kwasu p-izopropoksybenzoesowego polegający na działaniu jodkiem izopropylu na ester metylowy kwasu p-hydroksybenzoesowego w alkoholowym roztworze metylanu sodowego. Otrzymany w ten sposób ester metylowy kwasu p-izopropoksybenzoesowego hydrolizuje się w środowisku alkalicznym do kwasu p-izopropoksybenzoesowego. Sposób ten jakkolwiek szeroko stosowany nie może być uznany za ekonomiczny ze względu na wysoką cenę jodku izopropylu. Również czynnik kondensujący, metylan sodowy, nie jest surowcem handlowym i dlatego przygotowywany jest przez rozpuszczenie sodu metalicznego w alkoholu metylowym. Z praktyki przemysłowej wiadomo, że sól metaliczna jest często przyczyną groźnych pożarów w instalacjach przemysłowych i wszelkie operacje związane z jego stosowaniem wymagają zachowania największych środków ostrożności.

Opisane trudności wyeliminowano w sposobie według wynalazku, kondensując estry kwasu p-hydroksybenzoesowego z chlorkiem lub bromkiem izopropylu, które są bardziej tanie od jodku izopropylu. Jako czynnik kondensujący zastosowano alkoholowy roztwór wodorotlenku sodowego lub potasowego, czyniąc proces bardziej bezpiecznym. Stwier-

2

dzono, że szybkość reakcji wyraźnie wzrasta w obecności katalitycznych ilości jodku sodowego lub potasowego. Ze wzrostem temperatury wzrasta szybkość kondensacji estrów kwasu p-hydroksybenzoesowego z halogenkami izopropylu. Wzrost temperatury reakcji osiąga się w sposobie według wynalazku przez zastosowanie ciśnienia. Pozwala to kondensować z estrami kwasu p-hydroksybenzoesowego mało aktywny chlorek izopropylu.

Nowy sposób otrzymywania kwasu p-izopropoksybenzoesowego ilustrują przykłady:

Przykład 1. 7 części wagowych wodorotlenku sodowego, 120 części wagowych alkoholu etylowego, 25 części wagowych estru metylowego kwasu p-hydroksybenzoesowego i 20 części wagowych bromku izopropylu ogrzewa się we wrzeniu przez 18 godzin. Po zakończeniu reakcji oddestylowuje się alkohol, a do pozostałości dodaje 150 części wagowych 10% wodnego roztworu wodorotlenku sodowego i ogrzewa we wrzeniu przez 4 godziny. Otrzymany wodny roztwór soli sodowej kwasu p-izopropoksybenzoesowego zakwasza się kwasem mineralnym i odsącza kwas p-izopropoksybenzoesowy. Otrzymany produkt topi się w temperaturze 161–164°C. Wydajność wynosi 75%.

Przykład 2. 10 części wagowych wodorotlenku potasowego, 120 części wagowych alkoholu etylowego, 25 części wagowych estru metylowego kwasu p-hydroksybenzoesowego, 20 części wagowych bromku izopropylu i 1 część wagowa jodku potaso-

wego ogrzewa się we wrzeniu przez 12 godzin. Dalej postępuje się jak w przykładzie 1. Otrzymuje się kwas p-izopropoksybenzoesowy z wydajnością 85%.

Przykład 3. 28 części wagowych estru etylowego kwasu p-hydroksybenzoesowego, 7 części wagowych wodorotlenku sodowego, 120 części wagowych alkoholu etylowego, 20 części wagowych bromku izopropylu i 1 część wagową jodku sodowego ogrzewa się we wrzeniu przez 15 godzin. Dalej postępuje się jak w przykładzie 1. Otrzymuje się kwas p-izopropoksybenzoesowy o temperaturze topnienia 161—164°C.

Przykład 4. 7 części wagowych wodorotlenku sodowego, 120 części wagowych alkoholu etylowego, 25 części wagowych estru metylowego kwasu p-hydroksybenzoesowego, 13 części wagowych chlorku izopropylu i 1 część wagową jodku potasowego ogrzewa się w autoklawie w temperaturze 110°C przez 12 godzin. Dalej postępuje się jak w przykła-

dzie 1. Otrzymuje się kwas p-izopropoksybenzoesowy o temperaturze topnienia 161—164°C.

5

Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób otrzymywania kwasu p-izopropoksybenzoesowego na drodze kondensacji estrów kwasu p-hydroksybenzoesowego z halogenkami izopropylu, **znamienny tym**, że jako czynnik kondensujący ester kwasu p-hydroksybenzoesowego z halogenkiem izopropylu stosuje się wodorotlenek sodowy lub potasowy.

2. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że jako katalizatory stosuje się jodek sodowy lub potasowy.

3. Sposób według zastrz. 1 i 2, **znamienny tym**, że reakcję prowadzi się pod zwiększonym ciśnieniem.