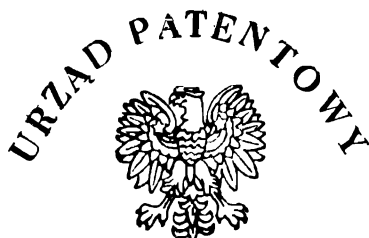


Opublikowano dnia 20 stycznia 1958 r.



EO4c 69/38

POLSKIEJ RZECZYPOSPOLITEJ LUDOWEJ

OPIS PATENTOWY

Nr 40431

Kl. 12 o, 11

Tarchomińskie Zakłady Farmaceutyczne *)
Przedsiębiorstwo Państwowe
Tarchomin, Polska

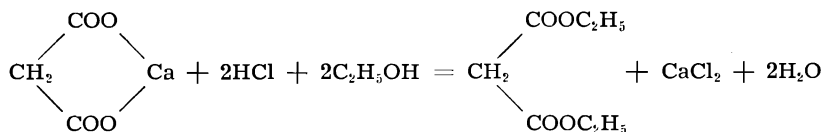
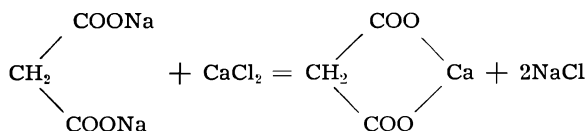
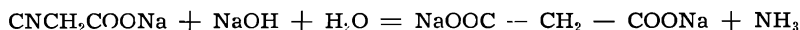
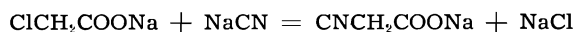
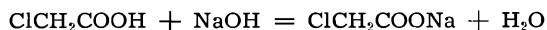
Sposób wytwarzania malonianu dwuetylowego

Patent trwa od dnia 22 lutego 1957 r.

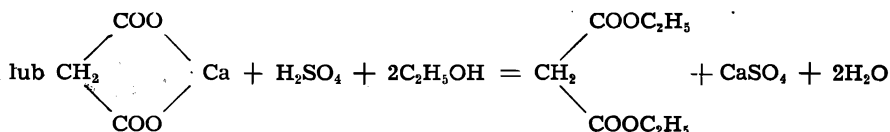
Do wytwarzania malonianu dwuetylowego na skalę przemysłową stosowano dotychczas dwie grupy metod. Do pierwszej z nich należą metody oparte na estryfikacji malonianu wapnio-

wego, do drugiej zaś metody oparte na hydrolizie i estryfikacji cyjanooctanu sodowego.

Przebieg reakcji chemicznych w metodach opartych na estryfikacji malonianu wapniowego przedstawia się następująco:



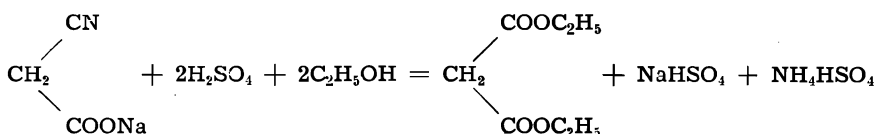
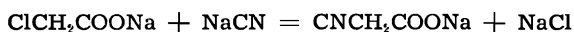
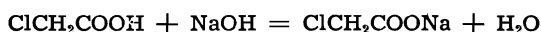
*) Właściciel patentu oświadczył, że twórcą wynalazku jest inż. mgr Andrzej Sacha.



Zobojętniony kwas chlorooctowy cyjanuje się w roztworze wodnym otrzymując cyjanooctan sodowy, a ten z kolei hydrolizuje się za pomocą wodorotlenków alkalicznych. Otrzymuje się odpowiednie sole kwasu malonowego w roztworze, z którego następnie strąca się działaniem chlorku wapniowego nierozpuszczalny w wodzie malonian wapniowy. Odfiltrowany, wysuszony i rozdrobniony malonian wapniowy poddaje się

procesowi estryfikacji na malonian dwuetylowy za pomocą alkoholu etylowego w obecności chlorowodoru lub stężonego kwasu siarkowego. Gotowy produkt otrzymuje się z wydajnością około 55%.

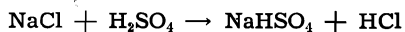
W metodach opartych na hydrolizie i estryfikacji cyjanooctanu sodowego mają miejsce następujące reakcje chemiczne:



Zobojętniony kwas chlorooctowy cyjanuje się, a otrzymany roztwór mieszaniny cyjanooctanu sodowego i chlorku sodowego odparowuje się dopóki pobrana próbka po schłodzeniu nie zastyga na twardą masę. Wówczas półpłynną masę wylewa się na gorąco na żelazne tace, studzi, rozdrabnia i suszy aż do osiągnięcia zawartości wilgoci do około 1%. Jest to tak zwana „sól C”.

„Sól C” dodaje się z kolei do kwasu etylosiarkowego (otrzymanego przez dodanie, przy równoczesnym chłodzeniu, stężonego kwasu siarkowego do alkoholu) i bardzo ostrożnie ogrzewa do zapoczątkowania egzotermicznej reakcji. Kiedy temperatura zacznie sama wzrastać, szybkość reakcji reguluje się przez chłodzenie. W końcu ogrzewa się do temperatury ponad 100°C i w tej temperaturze utrzymuje się mieszaninę reakcyjną pod chłodnicą zwrotną przy słabym refluksie przez kilka godzin. W ten sposób osiąga się równocześnie hydrolizę grupy cyjanowej i estryfikację.

Równocześnie w czasie ogrzewania mieszaniny reakcyjnej zachodzi uboczna reakcja wywiązywania się wielokn ilości chlorowodoru w myśl równania chemicznego:



Wywiązywanie się dużych ilości chlorowodoru powoduje szybką korozję aparatury i utrudnia prowadzenie procesu.

Po zakończeniu procesu hydrolizy i estryfikacji do mieszaniny reakcyjnej zwykle dodaje się toluenu lub benzenu, miesza ją i chłodzi, po czym dodaje się do niej wody. Po wymieszaniu pozostawia się mieszaninę do rozdziału na warstwy: toluenowo-estrową i wodną. Ester oddziela się i oczyszcza w typowy sposób przez rozdział obu warstw, ekstrakcję warstwy wodnej, odkwaszenie, osuszanie i destylację frakcjonowaną. Wydajność osiągnięta tą metodą wynosi 65—70%.

Sposób według wynalazku oparty jest na drugiej z wymienionych metod wytwarzania malonianu dwuetylowego.

Stwierdzono, że malonian dwuetylowy można wytwarzać w sposób bardziej prosty, przy wyeliminowaniu wydzielania, suszenia i rozdrabniania tak zwanej „soli C” oraz przy wybitnym zmniejszeniu wydzielającego się podczas procesu hydrolizy i estryfikacji chlorowodoru do ilości nie mających znaczenia, jeśli proces wytwarzania prowadzi się zgodnie z niżej opisanym sposobem, stanowiącym przedmiot wynalazku.

Według wynalazku zatężenie wodnego roztworu mieszaniny cyjanooctanu sodowego i chlorku sodowego prowadzi się przy ciągłym mieszanii pod zmniejszonym ciśnieniem około 100—200 mm Hg i tylko do takiej konsystencji, aby próbka zatężonej masy przy schłodzeniu zastygała w szerokich granicach temperatur

około 35–80°C, co odpowiada zawartości wilgoci w masie około 16–10%.

Do zatężonej jak podano wyżej gorącej masy, dodaje się mieszając najpierw alkohol etylowy, najkorzystniej bezwodny, w temperaturze nieco wyższej od temperatury zastygania masy, a potem rozpuszczalnik organiczny, np. toluen lub benzen. Przy dalszym mieszaniu i równoczesnym schładzaniu mieszaniny reakcyjnej uzyskuje się jednorodną zawiesinę soli ($\text{CNCH}_2\text{COONa} + \text{NaCl}$) w rozpuszczalnikach organicznych.

Do otrzymanej zawiesiny dodaje się powoli energicznie chłodząc i mieszając stężony kwas siarkowy utrzymując temperaturę około 40°C.

Po dodaniu wszystkiego kwasu siarkowego temperaturę powoli podnosi się i prowadzi się proces hydrolizy i estryfikacji w temperaturze poniżej 81°C (poniżej temperatury refluksu) w ciągu około 6 godzin. Z otrzymanego produktu wydziela się ester malonowy i oczyszcza go w znany sposób.

Przykład: Do 40 kg kwasu chlorooctowego i 64 kg pokruszonego lodu dopuszcza się wolnym strumieniem i przy ciągłym mieszaniu około 40%-wy roztwór wodorotlenku sodowego aż do uzyskania pH = 8. Podczas zobojętniania temperatura mieszaniny reakcyjnej nie może przekroczyć +25°C. Równocześnie przygotowuje się roztwór 20,7 kg cyjanku sodowego w 33 l wody przez mieszanie i ogrzanie do temperatury 50–60°C. Następnie do ciepłego roztworu cyjanku sodowego dopuszcza się roztwór chlorooctanu sodowego. Reakcja cyjanowania ma przebieg egzotermiczny i temperatura szybko wzrasta. Należy ją utrzymywać w granicach 65–75°C odpowiednio regulując za pomocą chłodzenia i tempa dodawania roztworu. Po dodaniu wszystkiego roztworu chlorooctanu sodowego mieszaninę reakcyjną utrzymuje się w temperaturze około 80°C w ciągu 1 godziny, po czym zatęży ją pod próżnią około 100–200 mmHg aż do uzyskania masy o temperaturze zastygania w granicach około 35–80°C, co odpowiada zawartości wilgoci około 16–10%. Wówczas do gorącej masy o temperaturze 80°C lub niższej, ale zawsze wyższej od temperatury zastygania masy, dodaje się powoli ciągle mieszając 62 kg alkoholu, najkorzystniej bezwodnego. Po obniżeniu się temperatury masy o około 10°C, dalsze ilości alkoholu dodaje się przy równoczesnym ogrzewaniu w temperaturze bliskiej wrzenia alkoholu lub przy słabym refluksie. Całą operację dodawania alkoholu należy wykonać pod chłodnicą zwrotną.

Następnie mieszaninę reakcyjną schładza się, dodaje do niej w temperaturze około 60°C około 40 l toluenu i schładza dalej aż do temperatury około 30°C. Uzyskuje się doskonale rozdrobnioną zawiesinę „soli C”, do której dopuszcza się 112 kg stężonego kwasu siarkowego w temperaturze około 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 całkowitej estryfikacji utrzymuje się temperaturę 79°C ± 2° (poniżej refluksu) w ciągu około 6 godzin. Z kolei mieszaninę reakcyjną schładza się do co najmniej 40°C i dodaje do niej mieszając 120 l wody w celu rozpuszczenia soli nieorganicznych. Następuje rozwarstwienie mieszaniny z której oddziela się warstwę toluenowo-estrową. Warstwę wodną ekstrahuje się dodatkową ilością toluenu (około 30 l) i ekstrakty łączą z warstwą estrową. Ekstrakty osusza się bezwodnym siarczanem sodowym i poddaje destylacji frakcjonowanej.

Otrzymuje się około 47,5 kg malonianu dwuetylowego (co stanowi około 70% wydajności teoretycznej) o gęstości $d_{15} = 1,057$ i refrakcji $n_{20} = 1,4148$.

Zastrzeżenie patentowe

Sposób wytwarzania malonianu dwuetylowego z kwasu chlorooctowego przez zobojętnianie kwasu chlorooctowego, cyjanowanie, odparowywanie roztworu cyjanooctanu sodowego i poddawanie go hydrolizie i estryfikacji, zamienny tym, że otrzymany po procesie zobojętniania i cyjanowania roztwór wodny mieszaniny cyjanooctanu sodowego i chlorku sodowego zatęży się pod próżnią do takiej konsystencji, by pobrana próbka zatężonej masy zastygała w granicach około 35–80°C i do tak zatężonej gorącej masy dodaje się mieszając alkoholu etylowego, a potem rozpuszczalnika organicznego i po schłodzeniu do temperatury poniżej 40°C dodaje się przy intensywnym chłodzeniu kwasu siarkowego, a następnie mieszaninę ogrzewa się pod chłodnicą zwrotną w temperaturze poniżej 81°C w ciągu kilku godzin, po czym otrzymany produkt przerabia się dalej w znany sposób.

Tarchomińskie Zakłady
Farmaceutyczne

Przedsiębiorstwo Państwowe