

ČESKOSLOVENSKÁ
SOCIALISTICKÁ
REPUBLIKA
(19)



FEDERÁLNÍ ÚŘAD
PRO VYNÁLEZY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

267 461

(21) PV 4414-87.E
(22) Přihlášeno 16 06 87

(40) Zveřejněno 13 06 89
(45) Vydáno 02 07 90

(11)

(13) B1

(51) Int. Cl.⁴
C 07 C 65/40

(75)
Autor vynálezu

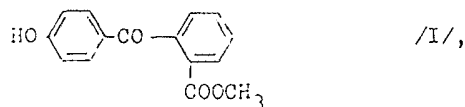
GAJEWSKI KAREL RNDr.,
ŠIMEK STANISLAV ing.,
FIŠNEROVÁ LUDMILA ing.CSc.,
BRUNOVÁ BOHUMILA ing.CSc., PRAHA

(54)

Způsob výroby methylesteru kyseliny

(57) Řešení se týká způsobu výroby methyl-
esteru kyseliny 2-/4-hydroxybenzoyl/behzoo-
vé, který je meziproduktem syntézy známého
spasmolytika pitofenonhydrochloridu. Este-
rifikace se dosud prováděla velkým přebyt-
kem methylalkoholu za katalýzy velkého pře-
bytku kyseliny sírové a reakční produkt se
izoloval nalitím reakční směsi do nasycené-
ho vodného roztoku uhličitanu sodného.
Při použití způsobu se při esterifikaci pra-
cuje s polovičním množstvím methylalkoholu
i kyseliny sírové. Izolace reakčního pro-
duktu se provádí neutralizací reakční smě-
si přidáváním vodného roztoku hydrogenuhli-
čitanu alkalických kovů, hydrogenuhličitanu
amonného nebo uhličitanu alkalických kovů,
event. uhličitanu amonného za kontroly hod-
noty pH reakční směsi.

Vynález se týká způsobu výroby methylesteru kyseliny 2-/4-hydroxybenzoyl/benzoové vzorce I



který je meziproduktem syntézy známého spasmolytika pitofenonhydrochloridu.

Podle dostupné literatury /Meyer H.: Monatsh.Chem. 25, 1188, 1904; Orndorf W.R., Kelley L.: J.Amer.Chem.Soc. 44, 1518, 1922/ se látka vzorce I připravuje esterifikací kyseliny 2-/4-hydroxybenzoyl/benzoové v přítomnosti velkého přebytku kyseliny sírové jako katalyzátoru velkým přebytkem methylalkoholu a vzniklý ester se izoluje nalitím reakční směsi do roztoku uhličitanu sodného. Při reprodukování postupu, popsaného v literatuře, bylo zjištěno, že k dobrému průběhu esterifikace stačí poloviční množství kyseliny sírové i methylalkoholu. Ukázalo se také, že při izolaci esteru /neutralizace kyseliny sírové/ je při použití uhličitanu sodného větší nebezpečí přechodu fenolické skupiny methylesteru na sůl a tím i možnost větších ztrát. Bylo proto hledáno výhodnější neutralizační činidlo. Podle literatury se surový ester čistí krystalizací z vody nebo methylalkoholu a výtěžky nejsou udány.

Uvedené nevýhody se podařilo odstranit vypracováním způsobu výroby methylesteru kyseliny 2-/4-hydroxybenzoyl/benzoové vzorce I, připravovaného dosud esterifikací kyseliny 2-/4-hydroxybenzoyl/benzoové methylalkoholem v množství 25 až 35 molů, za přítomnosti 4 až 5 molů konc. kyseliny sírové jako katalyzátoru, při teplotě varu reakční směsi a izolací vzniklého esteru vzorce I nalitím reakční směsi do nasyceného vodného roztoku uhličitanu sodného, podle vynálezu, jehož podstata spočívá v tom, že se k esterifikaci používá na 1 mol kyseliny 1,8 až 2 moly konc. kyseliny sírové a nejvýše 14 molů methylalkoholu, po skončené reakci se reakční směs neutralizuje přidáváním vodného roztoku hydrogenuhličitanu alkalických kovů, hydrogenuhličitanu amonného nebo uhličitanu alkalických kovů, event. uhličitanu amonného s podmínkou, že hodnota pH reakční směsi nepřesáhne hranici 8,5. Ester vzorce I se získá ve výtěžku 90 až 92 % teorie a bez čištění se použije do dalšího stupně.

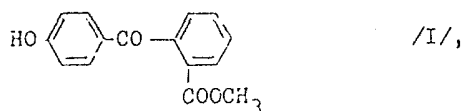
Způsob podle vynálezu představuje technické i ekonomické zvýhodnění postupu, popsaného v literatuře a vede k vysokým výtěžkům žádaného produktu v čistotě, která je pro další použití dostačující.

Bližší podrobnosti způsobu podle vynálezu vyplývají z následujícího příkladu provedení, který tento způsob pouze ilustruje, ale nijak neomezuje.

K roztoku 1000 g kyseliny 2-/4-hydroxybenzoyl/benzoové v 2350 ml methylalkoholu se přikape za varu reakční směsi 440 ml koncentrované kyseliny sírové a směs se udržuje 4 h při teplotě varu. Po ochlazení na 25 až 30 °C se přikape roztok 900 g hydrogenuhličitanu sodného v 8200 ml vody a v míchání a chlazení na 10 až 15 °C se pokračuje ještě 2 h. Krystaly vyloučeného methylesteru se odsají a promyjí vodou do neutrální reakce. Získá se 1020 g esteru s obsahem 98 až 99 %, který se použije do dalšího stupně v tomto stavu.

P Ř E D M Ě T V Y N Á L E Z U

Způsob výroby methylesteru kyseliny 2-/4-hydroxybenzoyl/benzoové vzorce I



esterifikací kyseliny 2-/4-hydroxybenzoyl/benzoové methylalkoholem v množství 25 až 35 molů, za přítomnosti 4 až 5 molů konc. kyseliny sírové jako katalyzátoru, při teplotě varu reakční směsi a izolací vzniklého esteru vzorce I nalitím reakční směsi do nasyceného vodného roztoku uhličitanu sodného, vyznačující se tím, že se k esterifikaci používá na 1 mol kyseliny 1,8 až 2 moly koncentrované kyseliny sírové a nejvýše 14 molů methylalkoholu, po skončené reakci se reakční směs neutralizuje přidáváním vodného roztoku hydrogenuhličitanu alkalických kovů, hydrogenuhličitanu amonného, uhličitanu alkalických kovů, nebo uhličitanu amonného s podmínkou, že hodnota pH reakční směsi nepřesáhne hranici 8,5.