

**POLSKA
RZECZPOSPOLITA
LUDOWA**



**URZĄD
PATENTOWY
PRL**

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

99987

**Patent dodatkowy
do patentu _____**

Zgłoszono: 01.12.75 (P. 185150)

Pierwszeństwo: _____

Zgłoszenie ogłoszono: 18.07.77

Opis patentowy opublikowano: 15.12.1978

Int. Cl.².

C07C 53/16

CZYTELNIA

Urzędu Patentowego
Państwa Rzeczypospolitej Polskiej

Twórcy wynalazku: Janusz Świętosławski, Aleksander Ratajczak

Uprawniony z patentu: Zakłady Chemiczne „Organika-Azot”,
Jaworzno (Polska)

Sposób wytwarzania kwasu monobromooctowego

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania kwasu monobromooctowego, ważnego półproduktu w syntezie farmaceutyków.

Według znanej metody, kwas monobromooctowy otrzymuje się przez działanie bromu na kwas octowy, bezwodnik octowy lub ich mieszaniny ewentualnie zawierające halogenki acetylu, zwłaszcza bromek acetylu. Proces prowadzi się w obecności katalizatorów umożliwiających tworzenie się in situ bromku acetylu np. fosforu, halogenków fosforu, siarki, halogenków siarki, jodu i innych. Przyłączenie bromu zachodzi przy tym w częściej formy enolowej bromku acetylu, co opisano między innymi w Tetrahedron Letters, 1970, 3434.

W opisanej wyżej reakcji, zwanej czasem reakcją Hella-Volharda-Zelinsky'ego, tylko połowa bromu wchodzi w skład produktu organicznego, natomiast druga połowa zużywa się do tworzenia bromowodoru, który jest ubocznym produktem reakcji. Fakt ten stanowi zasadniczą wadę znanych metod, bowiem brom jest kosztownym surowcem, dostępnym w ograniczonych ilościach. Wady tej nie posiada metoda według wynalazku, w której brom zostaje całkowicie wykorzystany do tworzenia kwasu monobromooctowego. Polega ona na działaniu chlorku bromu na kwas octowy, bezwodnik octowy lub ich mieszaniny, ewentualnie zawierające halogenki acetylu i/lub opisane wyżej katalizatory.

Ubocznymi produktami w metodzie według wynalazku są: chlorowódór oraz, w przypadku użycia jako surowca bezwodnika octowego, chlorek acetylu.

Chlorek bromu otrzymuje się przez zmieszanie chloru i bromu, przy czym największe jego stężenie otrzymuje się, gdy stosunek molowy chloru do bromu wynosi jak 1:1. Zmieszanie chloru i bromu może odbywać się w środowisku reakcji, korzystnie jednak operację tę prowadzić jest w osobnym zbiorniku lub naczyniu ciśnieniowym.

Znane zastosowanie chlorku bromu w syntezie organicznej było dotychczas ograniczone, co miało związek z obawami o reakcje uboczne, przede wszystkim o reakcję chlorowania, gdyż chlorek bromu jest zawsze w stanie równowagi z chlorem i bromem, co opisano między innymi w J. Am. Chem. Soc., 1967, 89, 4081. I tak chlorek bromu stosowano wyłącznie do bromowania pierścienia aromatycznego, co opisano między innymi w patencie amerykańskim nr 3845146, oraz związków krzemooorganicznych. Na podstawie znanych informacji nie można

było zatem jednoznacznie przewidzieć, czy w reakcji zachodzącej między chlorkiem bromu a kwasem octowym, powstanie czysty kwas monobromooctowy, czy też produkt zanieczyszczony w znacznym stopniu kwasem monochlorooctowym.

Okazało się jednak, badając produkty reakcji, po ich metylowaniu eterowym roztworem dwuazometanu, za pomocą chromatografii gazowej, że w metodzie według wynalazku kwas monochlorooctowy nie stanowi produktu reakcji – otrzymuje się bardzo czysty kwas monobromooctowy.

Istotę wynalazku obrazują podane przykłady, które nie ograniczają zakresu stosowania wynalazku.

P r z y k ł a d I. W kolbie reakcyjnej o pojemności 250 ml umieszcza się 66 g (1,1 mola) lodowatego kwasu octowego i 5 g tróchloru fosforu. Po ogrzaniu zawartości kolby do 60°C rozpoczyna się wkraplanie 115 g (1 mol) ochłodzonego do -40°C chlorku bromu, podnosząc systematycznie temperaturę reakcji do 120°C w końcu. Pary kieruje się na chłodnicę zwrotną, skąd wykropliny wracają ponownie do strefy reakcyjnej, natomiast odgazy, zawierające chlorowodór, kieruje się do absorpcji w wodzie. Po wdropleniu całości chlorku bromu, co trwa około 10 godzin, mieszaninę reakcyjną ochładza się do temperatury 50°C i w tej temperaturze wkrapla 15 g wody destylowanej. Otrzymany roztwór poddaje się destylacji próżniowej odbierając frakcję czystego kwasu monobromooctowego o temperaturze wrzenia 115–8°C przy ciśnieniu 15 mm Hg, ilości 106 g, co stanowi 76% wydajności teoretycznej.

P r z y k ł a d II. W kolbie trójszyjnej o pojemności 250 ml, zaopatrzonej w mieszadło, chłodnicę zwrotną i wkrapacz z płaszczem chłodzącym, umieszcza się 102 g (1 mol) bezwodnika octowego. Zawartość kolby ogrzewa się do wrzenia a następnie odłącza źródło ciepła i wkrapla 115 g (1 mol) chlorku bromu, utrzymując mieszaninę reakcyjną w stanie łagodnego wrzenia. Z otrzymanej mieszaniny wydestylowuje się utworzony chlorek acetylu w ilości 75 g. Do pozostałej cieczy wkrapla się ostrożnie 20 g wody destylowanej i destyluje pod zmniejszonym ciśnieniem produkty lotne. Pozostałość kubową stanowi kwas monobromooctowy o czystości 96,8% w ilości 141 g, co stanowi 98,2% wydajności teoretycznej.

Zastrzeżenie patentowe

Sposób wytwarzania kwasu monobromooctowego przez bromowanie kwasu octowego, bezwodnika octowego lub ich mieszanin, ewentualnie w obecności halogenków acetylu i/lub katalizatorów tworzących halogenki acetylu in situ w trakcie bromowania, z n a m i e n n y t y m, że jako czynnik bromujący stosuje się chlorek bromu.