



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU

K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

225 512

(11)

(B1)

(61)

(23) Výstavní priorita
(22) Přihlášeno 27 07 82
(21) PV 5669 - 82

(51) Int. Cl.³ C 07 C 69/54,
(C 07 C 69/54,
31/20)

(40) Zveřejněno 24 06 83
(45) Vydáno 01 12 84

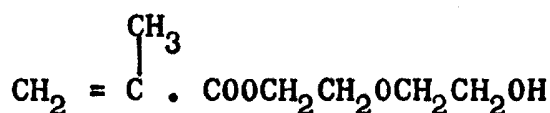
(75)
Autor vynálezu

BOROVÍČKA MILOŠ RNDr. CSc.,
VACÍK JIŘÍ ing. CSc., PRAHA

(54)

Způsob přípravy 2-hydroxyethoxyethylesteru kyseliny methakrylové

Vynález se týká způsobu přípravy 2-hydroxyethoxyethyl-
esteru kyseliny methakrylové vzorce

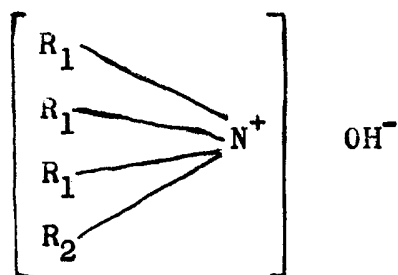


dále nazývaného diglykolmethakrylát, základního monomeru, který se polymerací převádí na hydrofilní polymer, uplatňující se v řadě průmyslových odvětví, zejména v oblasti léčebné protetiky a farmacie, kde slouží k přípravě látek používaných k regulaci uvolňování účinných látek z lékových forem.

Diglykolmethakrylát se připravuje průmyslově reesterifikací esterů kyseliny methakrylové, například methyl- nebo ethylesteru, 2-/2-hydroxyethoxy/ethanolem (diethylenglykolem), za katalýzy alkoholáty alkalických kovů, například methylátu, isopropylátu atd. Tato metoda poskytuje žádaný produkt v čistotě přijatelné pro technické účely. Při studiu čistoty látky určené pro medicínskou aplikaci bylo shledáno, že je nedostatečná a že je tedy nutné diglykolmethakrylát čistit dosti složitými postupy, neboť bylo prokázáno, že při popsaném provedení reesterifikace dochází současně, a to nikoliv v míře zanedbatelné, k adici alkoxidového iontu na dvojnou vazbu akrylátového fragmentu za vzniku 1 až 5 % hmot. látek, které již dvojnou vazbu nemají. Tyto látky působí mj. bě-

hem polymerace jako inertní rozpouštědlo, což má za následek snížení hodnoty T_g /teplota skelného přechodu polymeru/. V praxi je tím zhoršena možnost mechanického opracování blokového polymeru. Také pro přípravu polymerů používaných ve farmacii k regulaci uvolňování účinných složek z farmaceutických lékových forem je nutno používat výchozího monomeru vysoké čistoty.

Získání vysoce čisté látky pro uvedené účely umožnilo vypracování způsobu přípravy 2-hydroxyethoxyethylesteru kyseliny methakrylové reesterifikací methyl- nebo ethylesteru kyseliny methakrylové 2-/2-hydroxyethoxy/ethanolem podle vynálezu, jehož podstata spočívá v tom, že se reesterifikace provádí za přítomnosti katalyzátoru, kterým je kvartérní amoniová báze obecného vzorce



ve kterém R_1 značí alkyl s 1 až 4 atomy uhlíku a R_2 alkyl s 1 až 4 atomy uhlíku nebo benzyl, v množství 0,005 až 0,1 mol, vztaženo na 1 mol výchozího esteru kyseliny methakrylové, jako katalyzátoru.

Provedení reesterifikace způsobem podle vynálezu je technicky velmi jednoduché a současně splňuje provozně významné podmínky bezpečné práce. Jako katalyzátory je možno používat všechny běžně dostupné a cenově přijatelné kvartérní amoniové báze. Jako nejvýhodnější se jeví například tetramethylamoniumhydroxid, tetraethylamoniumhydroxid, trimethylbenzylamoniumhydroxid apod.

Provedení reesterifikace způsobem podle vynálezu nevybočuje nikterak z norem obvyklé metodiky a poskytuje žádanou látku o obsahu 99,9 % hmot. v dobrých výtěžcích.

Bližší podrobnosti způsobu podle vynálezu jsou patrné z následujících příkladů provedení, které tento způsob pouze ilustrují, ale nijak neomezují.

Příklad 1

Suroviny / v kg/ :

methylester kyseliny methakrylové /1 mol/	10,000
diethylenglykol /1,27 mol/	12,700
fenothiazin	0,005
petrolether	13,000
chlorid sodný	8,000
ethylether	22,000
chlorid měďný	0,012
tetramethylamoniumhydroxid /0,01 mol/ /ve formě 20% methanolickeho roztoku/	0,450

Postup:

Do osmdesátilitrového skleněného kotlíku se umístí suroviny v tomto pořadí: diethylenglykol, methylester kyseliny methakrylové, kvartérní báze a fenothiazin a reakční směs se zvolna za míchání vyhřeje na vnitřní teplotu 50°C. Po vyčištění roztoku se zvýší teplota na 60 až 65 °C a udržuje se 2 h. Pak se ochladí na teplotu 20 °C, zředí se 10 litry vody a nechá stát 2 h v klidu. Horní vrstva, která obsahuje nereagovaný výchozí ester, se oddělí a dá stranou k případné regeneraci, vodná vrstva se zředí dalšími 30 litry vody a vyextrahuje důkladně nejméně 3 dávkami petroletheru. Vodný podíl se nasytí chloridem sodným a vyextrahuje opět nejméně 3 dávkami ethyletheru. Ke spojeným etherickým extraktům se přidá chlorid měďný a ethylether se oddestiluje. Odparek surového diglykolmethakrylátu se čistí destilací za sníženého tlaku. Teplota varu 70 až 80°C/67 až 70 Pa. Výtěžek 8 kg.

Příklad 2

225 512

Postup zůstává stejný jako v příkladu 1, bylo však použito ethylesteru kyseliny methakrylové.

Suroviny / v kg/:

ethylester kyseliny methakrylové /1 mol/	11,400
diethylenglykol /1,27 mol/	12,700
fenothiazin	0,005
petrolether	13,000
chlorid sodný	8,000
ethylether	22,000
chlorid měďný	0,012
tetramethylamoniumhydroxid /0,01 mol/ / ve formě 20% methanolického roztoku/	0,450

Výtěžek 8,2 kg /t.v. 70 až 80 °C / 65 až 70/Pa.

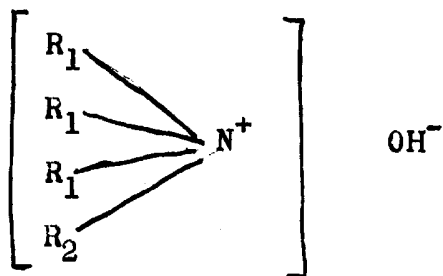
Příklad 3

Postup i násady surovin zůstávají stejné jako v příkladu 1, jako katalyzátor byl použit tetraethylamoniumhydroxid nebo tetrabutylamoniumhydroxid v množství 0,005 mol na 1 mol výchozího methylesteru kyseliny methakrylové, ve formě 20% roztoku v toluenu. Výtěžek 9 kg /t.v. 72 až 77 °C/67 Pa/.

Příklad 4

Postup i násady surovin zůstávají stejné jako v příkladu 1, jako katalyzátor byl použit trimethylbenzylamoniumhydroxid v množství 0,1 mol na 1 mol výchozího methylesteru kyseliny methakrylové, ve formě 40% vodného roztoku. Výtěžek 8,2 kg /t.v. 80 °C/65 Pa/.

1. Způsob přípravy 2-hydroxyethoxyethylesteru kyseliny methakrylové reesterifikací methyl- nebo ethylesteru kyseliny methakrylové 2-/2-hydroxyethoxy/ethanolem za přítomnosti katalyzátoru, vyznačující se tím, že se jako katalyzátoru používá kvartérní amoniové báze obecného vzorce



ve kterém R_1 značí alkyl s 1 až 4 atomy uhlíku a R_2 alkyl s 1 až 4 atomy uhlíku nebo benzyl, v množství 0,005 až 0,1 mol, vztaženo na 1 mol výchozího esteru kyseliny methakrylové.

2. Způsob podle bodu 1, vyznačující se tím, že se kvartérní amoniová báze používá ve formě roztoku ve vodě, v alkanolu s 1 až 4 atomy uhlíku nebo v aromatickém uhlovodíku, s výhodou toluenu, o hmotnostní koncentraci 5 až 40 %.