



Urząd Patentowy
Rzeczypospolitej Polskiej

⑫ OPIS PATENTOWY ⑬ PL ⑭ 165008

⑬ B1

⑰ Numer zgłoszenia: 288867

⑮ IntCl⁵:
C07C 233/15
C07C 231/24

⑱ Data zgłoszenia: 25.01.1991

CZYTELNIA
D G Ó L N A

⑤④ Sposób wydzielania 5-chloro-2-nitroacetanilidu z mieszaniny izomerycznych chloronitroacetanilidów zawierających 5-chloro-2-nitroacetanilid i 3-chloro-4-nitroacetanilid

④③ Zgłoszenie ogłoszono:
27.07.1992 BUP 15/92

④⑤ O udzieleniu patentu ogłoszono:
31.10.1994 WUP 10/94

⑦③ Uprawniony z patentu:
Politechnika Śląska, Gliwice, PL
Grodziskie Zakłady Farmaceutyczne
"POLFA", Grodzisk Mazowiecki, PL

⑦② Twórcy wynalazku:
Andrzej Skibiński, Zabrze, PL
Danuta Gilner, Gliwice, PL
Zbigniew Stec, Gliwice, PL
Krzysztof Świerczek, Gliwice, PL
Marek Januchowski,
Grodzisk Mazowiecki, PL
Paweł Michałowski, Warszawa, PL
Leszek Parys, Piastów, PL
Tadeusz Radziwonka,
Grodzisk Mazowiecki, PL

⑦④ Pełnomocnik:
Ziółkowska Urszula, Politechnika Śląska

⑤⑦ Sposób wydzielania 5-chloro-2-nitroacetanilidu z mieszaniny izomerycznych chloronitroacetanilidów zawierających 5-chloro-2-nitroacetanilid i 3-chloro-4-nitroacetanilid otrzymanej w wyniku nitrowania 3-chloroacetanilidu, **znamienny tym**, że surową mieszaninę poreakcyjną izomerycznych chloronitroacetanilidów rozpuszcza się we wrzącym rozpuszczalniku, przy czym jako rozpuszczalnik stosuje się etanol zawierający do 10% wody, w ilości co najmniej 2 części objętościowych rozpuszczalnika na 1 część wagową suchej mieszaniny izomerycznych chloronitroacetanilidów, następnie ochładza się jednorodną mieszaninę do temperatury, korzystnie niższej od temperatury pokojowej i odsąca się krystaliczny 5-chloro-2-nitroacetanilid.

Sposób wydzielenia 5-chloro-2-nitroacetanilidu z mieszaniny izomerycznych chloronitroacetanilidów zawierających 5-chloro-2-nitroacetanilid i 3-chloro-4-nitroacetanilid

Zastrzeżenie patentowe

Sposób wydzielenia 5-chloro-2-nitroacetanilidu z mieszaniny izomerycznych chloronitroacetanilidów zawierających 5-chloro-2-nitroacetanilid i 3-chloro-4-nitroacetanilid otrzymanej w wyniku nitrowania 3-chloroacetanilidu, **znamienny tym**, że surową mieszaninę poreakcyjną izomerycznych chloronitroacetanilidów rozpuszcza się we wrzącym rozpuszczalniku, przy czym jako rozpuszczalnik stosuje się etanol zawierający do 10% wody, w ilości co najmniej 2 części objętościowych rozpuszczalnika na 1 część wagową suchej mieszaniny izomerycznych chloronitroacetanilidów, następnie ochładza się jednorodną mieszaninę do temperatury, korzystnie niższej od temperatury pokojowej i odsąca się krystaliczny 5-chloro-2-nitroacetanilid.

* * *

Przedmiotem wynalazku jest sposób wydzielenia 5-chloro-2-nitroacetanilidu z mieszaniny izomerycznych chloronitroacetanilidów, o stosunku wagowym bliskim jedności, powstających w wyniku nitrowania 3-chloroacetanilidu w różnych warunkach. Izomer ten jest jednym z zasadniczych półproduktów w syntezie leków przeciwbaczykowych z grupy pochodnych benzimidazoli lub fenylguanidyn, stosowanych w leczeniu zwierząt jak i ludzi.

Znany sposób wydzielenia 5-chloro-2-nitroacetanilidu z mieszaniny izomerycznych chloronitroacetanilidów polega na ekstrakcji tego izomeru z suchej mieszaniny poreakcyjnej, benzenem, w temperaturze pokojowej lub podwyższonej, odsączeniu drugiego izomeru i oddestylowaniu benzenu. Znana jest również ekstrakcja 5-chloro-2-nitroacetanilidu wodno-alkoholowym roztworem wodorotlenku potasu (12% wodorotlenku potasu, 12,5% etanolu, 75,5% wody), odsączenie nierozpuszczalnego drugiego izomeru i wytrącenie 5-chloro-2-nitroacetanilidu kwasem octowym. Innym sposobem jest hydroliza mieszaniny izomerycznych acetanilidów do odpowiednich amin i oddestylowanie z parą wodną 5-chloro-2-nitroaniliny, odsączenie jej i ponowne zacylowanie.

Wadą znanych metod działania 5-chloro-2-nitroacetanilidu z mieszaniny izomerycznych chloronitroacetanilidów jest znaczne zużycie surowców bo od 11 do 20 dm³ benzenu na 1 kg mieszaniny w metodzie ekstrakcyjnej przy użyciu benzenu, a do 30 dm³ roztworu na 1 kg mieszaniny w przypadku drugiej z opisanych metod ekstrakcyjnych. W przypadku trzeciej z opisanych metod zużywa się na 1 kg mieszaniny około 800 dm³ wody zamienionej w parę wodną. Opisanie metody charakteryzują się także dużym zużyciem energii bądź na regenerację rozpuszczalników bądź na destylację z parą wodną. Ponadto w metodach ekstrakcyjnych uzyskuje się produkt o temperaturze topnienia 110-114°C podczas gdy czysty 5-chloro-2-nitroacetanilid jak podają różne źródła topi się w temperaturze 117-118°C lub 118-119°C i w przypadku konieczności zastosowania wydzielonego w ten sposób izomeru do dalszych syntez wymagane jest jego dalsze oczyszczenie.

Sposób wydzielenia 5-chloro-2-nitroacetanilidu z mieszaniny izomerycznych chloronitroacetanilidów według wynalazku polega na rozpuszczeniu surowej mieszaniny poreakcyjnej we wrzącym rozpuszczalniku, przy czym jako rozpuszczalnik stosuje się etanol zawierający do 10% wody, w ilości co najmniej 2 części objętościowych rozpuszczalnika na 1 część wagową suchej mieszaniny izomerycznych chloronitroacetanilidów, ochłodzeniu jednorodnej mieszaniny do temperatury, korzystnie niższej od temperatury pokojowej i odsączeniu krystalicznego 5-chloro-2-nitroacetanilidu.

W sposobie według wynalazku wydziela się większość 5-chloro-2-nitroacetanilidu (powyżej 93% co stanowi około 58% w stosunku do wyjściowej mieszaniny) o czystości dochodzącej do 98%,

co pozwala zastosować wydzielony izomer do większości syntez bez konieczności dalszego oczyszczania. Ponadto zużycie rozpuszczalnika jest dużo niższe i nie przekracza 5 dm^3 etanolu na 1 kg suchej mieszaniny izomerycznych chloronitroacetanilidów, a sam sposób wydzielania jest znacznie prostszy od dotąd stosowanych.

Zastosowanie innych rozpuszczalników lub etanolu zawierającego większą ilość wody lub w mniejszej ilości prowadzi do otrzymania produktu z dużo mniejszą wydajnością i dużo bardziej zanieczyszczonego.

Przykład I. W kolbie zaopatrzonej w chłodnicę zwrotną umieszczono 35,7 g suchej mieszaniny chloronitroacetanilidów (temperatura topnienia $78-100^\circ\text{C}$), otrzymaną w wyniku nitrowania 3-chloroacetanilidu, oraz 107 cm^3 90% etanolu (3 części objętościowe na 1 część wagową) i doprowadzono zawartość kolby do wrzenia. Następnie klarowny roztwór oziębiono do 10°C i odsączono wytrącone kryształy. Otrzymano 26,2 g 5-chloro-2-nitroacetanilidu (71,5% wydajności) o czystości 92% i temperaturze topnienia $111-113,5^\circ\text{C}$.

Przykład II. Do rozdziału użyto 37,1 g suchej mieszaniny chloronitroacetanilidów (temperatura topnienia $78-99^\circ\text{C}$) i 74 cm^3 95% etanolu (2 części objętościowe na 1 część wagową). Dalej postępowano analogicznie jak w przykładzie I, z tym że, roztwór ochłodzono do temperatury pokojowej. Otrzymano 23,6 g 5-chloro-2-nitroacetanilidu (69,1% wydajności) o czystości 93-94% i temperaturze topnienia $112-116^\circ\text{C}$.

Przykład III. Do rozdziału użyto 33,8 g suchej mieszaniny chloronitroacetanilidów (temperatura topnienia $79-100^\circ\text{C}$) i 101 cm^3 95% etanolu (3 części objętościowe na 1 część wagową). Dalej postępowano analogicznie jak w przykładzie I. Otrzymano 21,8 g 5-chloro-2-nitroacetanilidu (64,6% wydajności) o czystości 96-97% i temperaturze topnienia $116-117^\circ\text{C}$.

Przykład IV. Do rozdziału użyto 37,1 g suchej mieszaniny chloronitroacetanilidów (temperatura topnienia $86-111^\circ\text{C}$) i 167 cm^3 95% etanolu (4,5 części objętościowe na 1 część wagową). Dalej postępowano analogicznie jak w przykładzie I. Otrzymano 21,4 g 5-chloro-2-nitroacetanilidu (58,8% wydajności) o czystości 97-98% i temperaturze topnienia $116,5-117,5^\circ\text{C}$.

165 008

Departament Wydawnictw UP RP. Nakład 90 egz.
Cena 10 000 zł