



Patent dodatkowy
do patentu nr _____

Zgłoszono: 14.12.76 (P. 194372)

Pierwszeństwo: _____

Zgłoszenie ogłoszono: 19.06.78

Opis patentowy opublikowano: 20.10.1979

CZYTELNIA

Urzędu Patentowego
Polskiej Rzeczypospolitej Ludowej

Int. Cl.²

C07C 103/14

C07D 207/02

Twórca wynalazku: Zdzisław Bruszewski

Uprawniony z patentu: Polska Akademia Nauk. Zakład Doświadczalny
Chemipan Instytutu Chemii Fizycznej i Instytutu Chemii Organicznej, Warszawa (Polska)

Sposób wytwarzania imidu kwasu m-bromofenylo-bursztynowego

1

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania imidu kwasu m-bromofenylobursztynowego, który ma zastosowanie w lecnictwie jako preparat przeciwepileptyczny.

Znany jest sposób otrzymywania imidu kwasu m-bromofenylobursztynowego przez stapianie kwasnej lub obojętnej soli amonowej kwasu m-bromofenylobursztynowego w temperaturze powyżej 200°C.

Wadą procesu jest to, że produkt reakcji otrzymuje się w postaci twardej, zbitej masy trudnej do wydobycia z reaktora. Ogranicza to stosowanie tego sposobu na dużą skalę przemysłową.

Dodatkową wadą jest stosowanie wysokich temperatur reakcji co powoduje powstawanie dużej ilości smolistych produktów rozkładu, trudnych do usunięcia nawet po wielokrotnej krystalizacji z dodatkiem węgla aktywnego. Wydajność imidu otrzymywana znany sposób nie przekracza 40%.

Według wynalazku proces prowadzi się przez cyklizację kwasu m-bromofenylobursztynowego z solami amonowymi, amidami, mocznikiem lub tiomocznikiem w roztworze kwasów alifatycznych w temperaturze wrzenia. Jako rozpuszczalniki stosuje się kwas propionowy, masłowy, korzystnie kwas octowy. Powstającą podczas reakcji wodę usuwa się przez jej oddestylowanie lub przez wiązanie środkami chemicznymi, najkorzystniej bezwodnikiem octowym lub przez azeotropowanie

2

toluenu lub ksylenem lub innymi czynnikami azeotropującymi.

Surowy imid oczyszcza się przez przemycanie chlorkiem metylenu lub chloroformem w wyniku czego otrzymuje się produkt, który nadaje się do dalszej syntezy. O ile imid kwasu m-bromofenylobursztynowego stosuje się do celów farmakologicznych, krystalizuje się go z roztworu kwasu octowego i wody w stosunku objętościowym 1:4.

Surowy imid kwasu m-bromofenylobursztynowego wyodrębnia się również przez rozcieńczenie mieszaniny poreakcyjnej, otrzymanej z kwasu m-bromofenylobursztynowego z solami amonowymi.

Przykład I. Mieszaninę 1 mola kwasu m-bromofenylobursztynowego z 1,5 mola mocznika w roztworze 250 ml kwasu octowego i 50 ml toluenu azeotropuje się do zaprzestania wydzielania się wody (2 do 3 godzin). Mieszaninę poreakcyjną rozcieńcza się 2 l wody i odsącza wykrystalizowany imid. Odsączony imid przemycywa się wodą i suszy w temperaturze 60°C. Surowy imid przemycywa się chlorkiem metylenu. Otrzymuje się imid kwasu m-bromofenylobursztynowego o temp. 132—133°C z wydajnością 96%.

Przykład II. Mieszaninę 1 mola kwasu m-bromofenylobursztynowego z 1,5 mola tiomocznika w roztworze 200 ml kwasu propionowego i 50 ml ksyleny, azeotropuje się do zaprzestania wydzielania się wody. Mieszaninę poreakcyjną

rozcieńcza się 800 ml wody i pozostawia do krystalizacji. Odsączony imid przemywa się wodą i suszy w temperaturze 60°C. Surowy imid przemywa się chloroformem. Otrzymuje się imid kwasu m-bromofenylobursztynowego o temp. top., 131—133°C, z wydajnością 92%.

Przykład III. Mieszaninę 1 mola kwasu m-bromofenylobursztynowego z 2 molami octanu amonu w roztworze 250 ml kwasu octowego i 50 ml toluenu azeotropuje się w ciągu 3 godzin. Mieszaninę poreakcyjną rozcieńcza się, nie przerywając wrzenia, 1 l wody i pozostawia do krystalizacji. Wykryształizowany imid odsącza się, przemywa wodą i suszy. Surowy imid przemywa się chloroformem. Wydajność — 91%.

Przykład IV. Mieszaninę 1 mola kwasu m-bromofenylobursztynowego z 1,5 mola dwuzasadowego fosforanu amonowego w roztworze 200 ml kwasu octowego i 20 ml toluenu azeotropuje się tak długo, aż przestanie wydzielać się woda. Mieszaninę poreakcyjną rozcieńcza się 2 l wody i odsącza wykryształizowany imid. Odsączony imid przemywa się wodą do obojętnego odczynu przesącza i suszy w temperaturze 60°C. Surowy imid przemywa się chlorkiem metylenu i krystalizuje z mieszaniny kwas octowy: woda (1:4). Wydajność — 60%.

Przykład V. Roztwór 1 mola kwasu m-bromofenylobursztynowego i 1,5 mola acetamidu w 250 ml lodowatego kwasu octowego ogrzewa się do wrzenia w czasie 6 godzin. Do mieszaniny poreakcyjnej wkrapla się 1 l wody w takim tempie aby nie przerwać wrzenia i pozostawia do krystalizacji. Wykryształizowany imid odsącza się, przemywa wodą i suszy w temperaturze 60°C. Surowy imid oczyszcza się przez przemycie chlorkiem metylenu. Wydajność — 80%.

Przykład VI. Mieszaninę 1 mola kwasu m-bromofenylobursztynowego 1,5 mola mocznika w roztworze 250 ml kwasu octowego, ogrzewa się we wrzeniu pod chłodnicą zwrotną w ciągu 6 godzin. Do mieszaniny poreakcyjnej wkrapla się 2 l wody i pozostawia do krystalizacji. Wykryształizowany imid odsącza się, przemywa wodą i suszy w temperaturze 60°C. Surowy imid oczyszcza się przez przemycie chloroformem i krystalizację z mieszaniny kwas octowy: woda (1:4). Otrzymuje się imid kwasu m-bromofenylobursztynowego o temp. top. 132—133°C z wydajnością 92%.

Przykład VII. Postępując analogicznie jak w przykładzie VI z tą różnicą, że zamiast mocznika używa się do reakcji formamidu, otrzymuje

się imid kwasu m-bromofenylobursztynowego z wydajnością 78%.

Przykład VIII. Postępując w sposób analogiczny jak w przykładzie VI i używając zamiast mocznika 2 moli węglanu amonu, otrzymuje się imid kwasu m-bromofenylobursztynowego z wydajnością 96%.

Przykład IX. Postępując w sposób analogiczny jak w przykładzie VI przez działanie na kwas m-bromofenylobursztynowy jednozasadowym fosforanem amonowym otrzymuje się imid kwasu m-bromofenylobursztynowego z wydajnością 53%.

Przykład X. Mieszaninę 1 mola kwasu m-bromofenylobursztynowego i 1,5 mola mocznika w roztworze 250 ml kwasu octowego ogrzewa się do wrzenia i w ciągu 4 godzin wkrapla się 1 mol bezwodnika octowego. Mieszaninę poreakcyjną rozcieńcza się 2 l wody i odsącza wykryształizowany osad. Odsączony imid przemywa się wodą i suszy w temperaturze 60°C. Surowy imid oczyszcza się przez przemycie chloroformem. Wydajność 93%.

Przykład XI. Postępując analogicznie jak w przykładzie X, z tą różnicą, że zamiast mocznika używa się do reakcji mrówczanu amonu, otrzymuje się imid kwasu m-bromofenylobursztynowego z wydajnością 67%.

Przykład XII. Mieszaninę 1 mola kwasu m-bromofenylobursztynowego i 1,5 mola mocznika ogrzewa się do wrzenia w roztworze 1000 ml kwasu octowego. W czasie 3 godzin oddestylowuje się 900 ml kwasu octowego z wodą powstającą podczas reakcji. Do pozostałości dodaje się 500 ml wody i pozostawia do krystalizacji. Wykryształizowany produkt odsącza się, przemywa wodą i suszy w temperaturze 60°C. Surowy imid oczyszcza się przez przemycie chloroformem. Otrzymuje się imid kwasu m-bromofenylobursztynowego o temp. top. 131—133°C z wydajnością 90%.

Zastrzeżenie patentowe

Sposób wytwarzania imidu kwasu m-bromofenylobursztynowego na drodze reakcji cyklizacji w podwyższonej temperaturze, **znamienny tym**, że cyklizuje się kwas m-bromofenylobursztynowy przez ogrzewanie z solami amonowymi, amidami, mocznikiem lub tiomocznikiem w roztworze kwasu alifatycznego, po czym mieszaninę reakcyjną rozcieńcza się wodą, a produkt oczyszcza się przez przemycie chloroformem lub chlorkiem metylenu i/lub krystalizację z mieszaniny kwasu octowego i wody.