



Patent dodatkowy
do patentu _____

Zgłoszono: 10.11.76 (P. 193625)

Pierwszeństwo: _____

Zgłoszenie ogłoszono: 22.05.78

Opis patentowy opublikowano: 20.06.1979

CZYTELNIA

Urzedu Patentowego

Int. Cl.² C07D 233/68

Twórcy wynalazku: Sylwester Bałoniak, Andrzej Łukowski, Andrzej
Mroczkiewicz, Andrzej Marszewski

Uprawniony z patentu: Chemiczna Spółdzielnia Pracy „Synteza”, Poz-
nań (Polska)

Sposób wytwarzania 1-metylo-5-chloroimidazolu

1

Wynalazek dotyczy sposobu wytwarzania 1-metylo-5-chloroimidazolu działaniem mieszaniny tlenochloroku i pięciochloroku fosforu na N,N-dwumetylooksamid. Produkt po dalszej przeróbce stosuje się w przemyśle farmaceutycznym. Dotychczas znana i stosowana metoda polegała na działaniu pięciochloroku fosforu na N,N-dwumetylooksamid, oddestylowaniu tlenochloroku fosforu pod zmniejszonym ciśnieniem, rozcieńczeniu pozostałości wodą, alkalizowaniu roztworem wodorotlenku sodu lub amoniakiem oraz ekstrakcji 1-metylo-5-chloroimidazolu za pomocą rozpuszczalnika typu chloroform.

Wadą dotychczas stosowanej metody było to, że otrzymany związek zawierał zawsze mieszaninę izomerów 1-metylo-5-chloroimidazolu i 1-metylo-4-chloroimidazolu. Dlatego też metoda ta przewiduje destylację z parą wodną przed procesem ekstrakcji. 1-Metylo-5-chloroimidazol jako związek lotny z parą wodną zostaje selektywnie oddzielony od mieszaniny reakcyjnej. Ponadto metodą tą cechował gwałtowny przebieg reakcji charakteryzujący się niepożądanym gwałtownym wzrostem temperatury, burzeniem i kipieniem roztworu.

Prowadzenie procesu dotychczas znaną metodą było bardzo uciążliwe i wymagało kosztownej i skomplikowanej aparatury. Według wynalazku nieoczekiwanie stwierdzono, że można prowadzić proces wytwarzania 1-metylo-5-chloroimidazolu w

2

którym zawiesza się N,N-dwumetylooksamid w tlenochloroku fosforu i stopniowo dodaje pięciochlorek fosforu.

Reakcja rozcieńczonego w tlenochloroku fosforu N,N-dwumetylooksamidu z pięciochlorkiem fosforu przebiega łagodnie i jednokierunkowo. Uzyskano to przez dodatek produktu reakcji czyli tlenochloroku fosforu przed procesem chlorowania. Prowadzi to, że w reakcji chlorowania pięciochlorkiem fosforu N,N-dwumetylooksamidu równowaga reakcji zostaje przesunięta tylko do wytwarzania 1-metylo-5-chloroimidazolu (nie tworzy się izomeryczny 1-metylo-4-chloroimidazol) jak również nie tworzą się substancje smoliste. Dlatego zbyteczne jest stosowanie destylacji z parą wodną, ponieważ w warunkach prowadzenia reakcji powstaje 1-metylo-5-chloroimidazol, który po znitrowaniu daje 1-metylo-4-nitro-5-chloroimidazol bez domieszki izomeru. Stwierdzono ponadto, iż w reakcji prowadzonej według wynalazku powstają mniejsze ilości substancji smolistych, a koszty procesu technologicznego są niewielkie.

Przykład: W reaktorze zaopatrzonym w chłodnicę, chłodzenie wodne i dozownik umieszcza się 10,8 kg N,N-dwumetylooksamidu, 5 kg tlenochloroku fosforu i przy ciągłym mieszaniu dodaje porcjami 35 kg pięciochloroku fosforu. Mieszaninę reakcyjną ogrzewa się następnie 5 godzin w temperaturze 90—95°C pozostawia przez 40 godzin,

3

tlenochlorek fosforu w ilości 8—8,5 kg oddestylowuje się pod zmniejszonym ciśnieniem, a pozostały tlenochlorek fosforu po ostudzeniu reaktora rozkłada się lodem przy stałym mieszaniu. Dodaje się około 35 kg lodu i 10 kg wody.

Dodana ilość wody całkowicie rozpuszcza substancje smoliste, nie wytrącające się po zakalizowaniu mieszaniny około 20 kg 25% wody amoniakalnej. Roztwór ekstrahuje się czterokrotnie chloroformem (120 kg), chloroform suszy bezwodnym siarczanem sodu (5 kg). Rozpuszczalnik oddestylowuje się początkowo pod zwykłym a na-

4

stępnie pod zmniejszonym ciśnieniem. Po usunięciu chloroformu pozostałość destyluje się pod wysoką próżnią. Otrzymuje się 4,5 kg 1-metylo-5-chloroimidazolu.

5

Zastrzeżenie patentowe

Sposób wytwarzania 1-metylo-5-chloroimidazolu polegający na reakcji N,N-dwumetylooksamidu z pięciochlorkiem fosforu, **znamienny tym**, że do N,N-dwumetylooksamidu zawieszonego w tlenochlorku fosforu dodaje się stopniowo pięciochlorek fosforu.

10