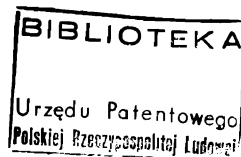


CO7C 143/78



POLSKIEJ RZECZYPOSPOLITEJ LUDOWEJ

OPIS PATENTOWY

Nr 48019

Kl. 12 o, 17/03
Kl. internat. C 07 c

Starogardzkie Zakłady Farmaceutyczne „Polfa“*)

Starogard Gdański, Polska

Sposób wytwarzania N-p-toluenosulfonylo-N'-n-butyloamocznika

Patent dodatkowy do patentu nr 46148

Patent trwa od dnia 31 lipca 1962 r.

W patencie Nr 46148 opisany jest sposób otrzymywania N-p-toluenosulfonylo-N'-n-butyloamocznika z p-toluenosulfonylomocznika i siarczanu n-butyloaminy, w którym stosuje się czysty p-toluenosulfonylomocznik, otrzymany najkorzystniej przez hydrolizę soli wapniowej p-toluenosulfonylocyjanamidu i reakcję prowadzi się w niewodnym, polarnym rozpuszczalniku w temperaturze 85—120°C, a następnie pod zmniejszonym ciśnieniem oddestylowuje się rozpuszczalnik i z pozostałości zalkalizowanej rozcieńczonym ługiem sodowym i rozcieńczonej wodą usuwa się przez frakcyjne zakwaszanie najpierw zanieczyszczenia przy wartości pH około 8—9,5, a następnie po dalszym dodaniu wody i zakwa-

szeniu wytrąca się krystaliczny N-p-toluenosulfonylo-N'-n-butyloamocznik z roztworu o rozcieńczeniu w stosunku do produktu powyżej 1:20 i przy wartości pH poniżej 5,5. Obecnie okazało się, że proces otrzymywania N-p-toluenosulfonylo-N'-n-butyloamocznika w fazie syntezy p-toluenosulfonylomocznika i kondensacji z n-butyloaminą może być znacznie uproszczony, o ile według wynalazku do reakcji z n-butyloaminą zastosuje się sól sodową p-toluenosulfonylomocznika, otrzymaną w prosty sposób przez ogrzewanie p-toluenosulfonamidu z mocznikiem i wodorotlenkiem lub węglanu sodu, a proces kondensacji p-toluenosulfonylomocznika z n-butyloaminą prowadzi się poprzez kompleks pośredni, mający postać żelu.

*) Właściciel patentu oświadczył, że współtwórcami wynalazku są dr Zdzisław Brzozowski, mgr inż. Andrzej Rudnicki i mgr inż. Stanisław Jasielski.

Sposób wg wynalazku umożliwia lepszą homogenizację mieszaniny reakcyjnej, dzięki przejściu przez żelowaty kompleks p-toluenosulfonylomocznika z n-butyloaminą i uzyskaniu przy

kolejnym dodaniu kwasu siarkowego wysokiego stopnia dyspersji zawiesiny p-toluenosulfonylomocznika i siarczanu butyloaminy w środowisku reakcyjnym, co przy heterofazowości układu reagującego wpływa decydująco na czas reakcji oraz wydajność i jakość produktu. Przykład: Mieszaninę 68 części wagowych p-toluenosulfonamidu, 17 części wagowych wodorotlenku sodowego, 25 części wagowych mocznika i 6–8 części wagowych wody ogrzewa się w ciągu 4 – 5 godzin do 155°C. Temperaturę 155°C utrzymuje się przez 15 minut, po czym rozpoczyna się oziębianie. Otrzymane 90 części wagowych soli sodowej p-toluenosulfonylomocznika wprowadza się następnie do 300 części objętościowych chlorobenzenu i w temperaturze do 50°C, przy ciągłym mieszaniu wkrapla się 21,2 części wagowych stężonego kwasu siarkowego. Po wprowadzeniu kwasu siarkowego całość miesza się jeszcze przez 2 godziny oziębiając jednocześnie mieszaninę do 25°C. Następnie w temperaturze do 55°C dodaje się stopniowo 21 części wagowych n-butyloaminy i mieszając chłodzi się do 40°C, po czym do galaretowatej zawiesiny [kompleksu butyloaminy z tuluenosulfonylomocznikiem dodaje się jeszcze 14 części wagowych stężonego kwasu siarkowego. Mieszaninę ogrzewa się do 100–110°C i w tej temperaturze utrzymuje się pod chłodnicą zwrotną przez 3 – 4 godziny i pod zmniejszonym ciśnieniem oddestylowuje się chlorobenzen. Do pozostałości podestylacyjnej dodaje się 500 części wagowych wody, zawierającej 14 części wagowych wodorotlenku sodowego i po 1 godzinie mieszania w temperaturze 40 – 50°C dodaje 10%-owy roztwór wodorotlenku so-

dowego do uzyskania pH = 9,0 – 10. Po oziębieniu roztworu do temperatury 20°C wkrapla się 10%-owy kwas solny do uzyskania pH roztworu 8,8–9,3. Wytrącony w ten sposób p-toluenosulfonamid w ilości 22 części wagowych odsąca się dokładnie. Przesącz po p-toluenosulfonamidzie odbarwia się węglem aktywnym, rozcieńcza 800 częściami wagowymi wody i wytrąca N-p-toluenosulfonylo-N'-n-butyloamocznik zakwaszając roztwór 10%-owym kwasem solnym do pH około 4,5. Wydzielony krystaliczny produkt odsąca się, przemywa wodą i suszy w temperaturze 60°C. Wydajność około 45 części wagowych N-p-toluenosulfonylo-N'-n-butyloamocznika o temperaturze topnienia 127 – 129°C, co stanowi około 64% wydajności teoretycznej w stosunku do wyjściowego p-toluenosulfonamidu.

Zastrzeżenie patentowe

Sposób wytwarzania N-p-toluenosulfonylo-N'-n-butyloamocznika przez poddanie reakcji N-p-toluenosulfonylomocznika z n-butyloaminą w środowisku niewodnego polarnego rozpuszczalnika i w obecności stężonego kwasu siarkowego, znamienny tym, że do reakcji z n-butyloaminą stosuje się zamiast czystego p-toluenosulfonylomocznika jego sól sodową otrzymaną przez ogrzewanie p-toluenosulfonamidu z mocznikiem i wodorotlenkiem lub węglanem sodu, a proces kondensacji prowadzi się poprzez kompleks pośredni.

Starogardzkie Zakłady
Farmaceutyczne „Polfa”

Zastępca: mgr inż. Antoni Sentek
rzecznik patentowy