



COAc 123/00



POLSKIEJ RZECZYPOSPOLITEJ LUDOWEJ

OPIS PATENTOWY

Nr 42373

Kl. 12 o, 16

Instytut Farmaceutyczny*)

Warszawa, Polska

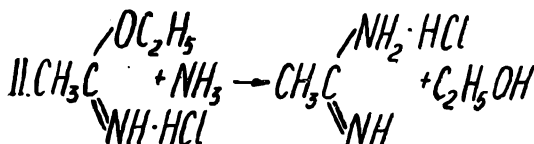
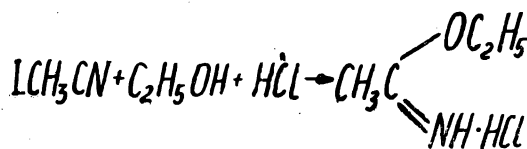
Sposób wytwarzania czystego chlorowodoru acetamidyny

Patent trwa od dnia 23 stycznia 1958 r.

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania czystego chlorowodoru acetamidyny, stanowiącego niezbędny półprodukt w syntezie organicznej pierścieni pirymidynowych, np. w produkcji witaminy B₁ oraz imidazolowych. Chlorowodorek acetamidyny otrzymuje się zwykle z acetonitrylu (Grawin. Żurnal Priklad.

Chim. 16, 105, 1943) zgodnie z następującymi reakcjami:

Reakcja II jest w rzeczywistości bardziej skomplikowana i chemizm jej jest różnie interpretowany (A. Knorr. B. 50, 1917), wiadomo jednak na pewno, że powstaje w niej przejściowo salmiak, który szybko przereagowuje dalej. Jednakże proces nie przebiega ilościowo z dobrą wydajnością i zależnie od sposobu jego prowadzenia mniejsze lub większe ilości salmiaku znajdują się zawsze w chlorowodoru acetamidyny. Zawartość chlorku amonowego w produkcie zmniejsza się zwykle przez krystalizację w alkoholu; pomimo to jednak nie otrzymuje się zupełnie czystego produktu i obciąża proces otrzymywania acetamidyny dodatkowymi stratami.



*) Właściciel patentu oświadczył, że współtwórcami wynalazku są doc. mgr inż. Jerzy Smoleński i mgr inż. Danuta Nesteruk-Szlompak.

Chlorowodorek acetamidyny otrzymywany znanymi sposobami zawiera zwykle 2 — 3% salmianu i topnieje w temperaturze 164 — 167°C (Dictionary of organic compounds — J. Heilbron, H. M. Bunbury i inni. I, 6, 1953).

Celem wynalazku jest zmniejszenie ogólnej ilości chlorku amonowego nieprzereagowanego w reakcji II — ej. Cel ten osiąga się według wynalazku przez bardzo szybkie wprowadzenie alkoholowego roztworu amoniaku do chlorowodoru iminoeteru (produktu reakcji I-ej) oraz na usuwaniu zanieczyszczającego acetamidynę salmianu przez wprowadzenie do jej macierzystego alkoholowego roztworu etoksylanu sodowego lub innych alkoholów w ilości odpowiadającej zawartości w nim salmianu. Alkoholy użyte w stechiometrycznym stosunku rozkładają szybko i ilościowo salmian z wydzieleniem krystalicznej soli kuchennej i amoniaku, a nie naruszają w fazie początkowej chlorowodoru acetamidyny.

Zastosowanie powyższego postępowania prowadzi do wyeliminowania krystalizacji chlorowodoru acetamidyny, gdyż roztwór jej po odsączeniu substancji stałych jak NaCl , nie zawiera zanieczyszczeń i przez odparowanie go do sucha daje acetamidynę czystą, topniejącą w temperaturze 173 — 176°C o zawartości salmianu nie większej od 0,04 — 0,3%.

Przykład. Do mieszaniny 82 g acetonitrylu, 101 g alkoholu etylowego i 92 g chlorku etylenu wprowadza się w ciągu 2 — 3 godzin w temperaturze poniżej 0°C 80 g suchego chlorowodoru. Następnie podnosi się temperaturę do 20°C i utrzymuje ją przez około 2 doby. Otrzymany chlorowodorek iminoeteru oziębia się do temperatury -10°C i wlewa do niego 326 ml 12%-owego (12 g NH_3) 100 ml alkoholowego roztworu NH_3 (szybkość dodawania alkoholowego

roztworu NH_3 oraz szybkość mieszania mają decydujący wpływ na wydajność reakcji).

Reakcja jest egzotermiczna i temperatura podnosi się do 65 — 75°C. Po 15 minutach mieszanina dodaje się 4 g węgla aktywnego i mieszaninę ogrzewa się do wrzenia i sący na gorąco. W czasie ogrzewania chlorowodorek acetamidyny oraz część chlorku amonowego przechodzi do roztworu, pozostający zaś w osadzie NH_4Cl , odsącza się z węglem.

Do przesączu dodaje się 50 ml alkoholu zawierającego 1,7 g sodu oraz 2 g węgla aktywnego, ogrzewa do wrzenia i sący na gorąco. W osadzie pozostaje chlorek sodowy z węglem. Z roztworu zawierającego chlorowodorek acetamidyny oddestylowuje się pod próżnią alkohol wraz z chlorkiem etylenu. Otrzymuje się prawie suchy, biały krystaliczny osad chlorowodoru acetamidyny, który dosusza się w suszarce w temperaturze 60 — 70°C. Otrzymuje się 170,3 g chlorowodoru acetamidyny o temperaturze topnienia 173 — 176°C, zawierającego 0,19% NH_4Cl . Wydajność teoretyczna produktu w przeliczeniu na acetonitryl wynosi 90%.

Zastrzeżenie patentowe

Sposób wytwarzania czystego chlorowodoru acetamidyny, znamienny tym, że powstający w procesie wytwarzania chlorek amonowy, zanieczyszczający produkt końcowy, rozkłada się za pomocą alkoholów metali albo roztworów alkoholowych wodorotlenków metali alkalicznych.

Instytut Farmaceutyczny

Zastępca: inż. Witold Hennel
rzecznik patentowy