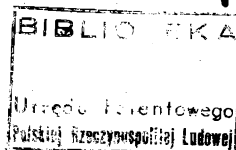


COAc 143/48



POLSKIEJ RZECZYPOSPOLITEJ LUDOWEJ

OPIS PATENTOWY

Nr 43803

Kl. 12 o, 23/03

Instytut Farmaceutyczny*)

Warszawa, Polska

Sposób wytwarzania 6-chlorowco (lub chlorowcoalkilo)-4-amino-1,3-benzenodwusulfonamidu

Patent trwa od dnia 13 lipca 1959 r.

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania związków o wzorze (I), w którym X oznacza atom chloru lub innego chlorowca lub chlorowcoalkil, które stanowią produkty wyjściowe do syntezy 1,1-dwutlenku 6-chlorowco (lub chlorowcoalkilo)-sulfamylo-1,2,4-benzotio-diazyn, stanowiących środki diuretyczne i natriuretyczne. Znane sposoby syntezy tych związków polegają np. na chlorosulfonowaniu m-chloroaniliny kwasem chlorosulfonowym w obecności chlorku sodowego w temperaturze 150°C lub na chlorosulfonowaniu samym kwasem chlorosulfonowym. Pierwszy z wymienionych sposobów daje spiek w postaci twardej zbitnej masy, dający się z trudem wydobyć z reaktora i pokruszyć. Masę tę rozkłada się wodą z lodem, a mimo tego dochodzi do miejscowych przegrzań, które powodują znaczne

straty w produkcji. Otrzymany 6-chloro-4-amino-1,3-benzenodwusulfochlorek przeprowadza się następnie w amid w wodnym roztworze amoniaku. Jednakże otrzymany sulfochlorek jest bardzo zanieczyszczony produktami ubocznymi i wymaga oczyszczania. Drugi sposób polegający na chlorosulfonowaniu bez chlorku sodowego nie odznacza się niedogodnościami występującymi w poprzednim procesie, lecz uzyskuje się wydajność nie przekraczającą 30%.

Wynalazek umożliwia otrzymywanie dwusulfo-pochodnych aniliny z wydajnością wynoszącą 60—75% wydajności teoretycznej o wysokim stopniu czystości przy niższym zużyciu kwasu chlorosulfonowego o 30—50% w porównaniu ze sposobami znanymi oraz umożliwia przeprowadzanie sulfochlorku w amid w tym samym środowisku w którym powstał. Są to wyniki nie osiągalne przy stosowaniu sposobów znanych.

Wynalazek polega na zastosowaniu chlorowcopochodnych węglowodorów alifatycznych ja-

*) Właściciel patentu oświadczył, że współtwórcami wynalazku są mgr Ryszard Palanowski i mgr Jerzy Wolf.

ko środowiska do prowadzenia reakcji chlorosulfonowania pochodnych aniliny. Jako chlorowcopochodne węglowodorów alifatycznych stosuje się przede wszystkim czterochloroetan, lecz można stosować również czterochlorometan i inne chlorowcopochodne węglowodorów alifatycznych, które nie reagują z kwasem chlorosulfonowym. W sposobie według wynalazku dodaje się do kwasu chlorosulfonowego w temperaturze pokojowej odpowiednią ilość pochodnej aniliny, następnie dodaje się porcjami chlorek sodowy i ogrzewa podczas mieszania, aż do chwili kiedy następuje gęstnienie. Wówczas dodaje się rozpuszczalnik stanowiący środowisko, w którym reakcję chlorosulfonowania prowadzi się do końca. Szczególną zaletą czterochloroetanu jako rozpuszczalnika stosowanego w sposobie według wynalazku jest, że jego temperatura wrzenia odpowiada temperaturze odpowiedniej do prowadzenia reakcji. Mieszaninę reakcyjną rozcieńczoną czterochloroetanem utrzymuje się w temperaturze wrzenia w ciągu kilku godzin. Po ochłodzeniu mieszaniny reakcyjnej dodaje się wody z lodem. Dalszą zaletą sposobu według wynalazku stanowi możliwość przeprowadzania sulfochlorku w amid w tym samym środowisku bez wydzielania otrzymanego sulfochlorku z roztworu. Rozpuszczalnik wraz z rozpuszczonym w nim sulfochlorkiem wysyca się na zimno gazowym amoniakiem, a następnie ogrzewa w temperaturze 70—100°C, przy czym sulfochlorek przechodzi w amid. Po ochłodzeniu odpowiedni benzenosulfonamid wydziela się z roztworu prawie ilościowo.

Przykład. Do 448 g kwasu chlorosulfonowego dodano 41 g suchego chlorkowodoru m-chloroaniliny, następnie dodano porcjami podczas mieszania 175 g chlorku sodowego, ogrza-

no i utrzymywano w temperaturze 60—70°C do zapoczątkowania gęstnienia. Następnie dodano 200 ml czterochloroetanu, ogrzano do wrzenia i utrzymywano w temperaturze wrzenia w ciągu 3 godzin. Po ochłodzeniu dodano 1/2 kg. wody z lodem, po czym dodawano czterochloroetanu aż do całkowitego rozpuszczenia w nim sulfochlorku. Warstwę rozpuszczalnika oddzielono od wody, przemyto wodą i podczas chłodzenia wysycano gazowym amoniakiem w ciągu 30 minut. Następnie ogrzewano na łaźni wodnej, ochłodzono i odsączono 6-chloro-4-amino-1,3-benzenosulfoamid w ilości około 45 g.

Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób wytwarzania 6-chlorowco (lub chlorowcoalkilo)-4-amino-1,3-benzenodwusulfoamidu przez chlorosulfonowanie w obecności chlorku sodowego m-chloroaniliny lub aniliny posiadającej w pozycji meta inny chlorowiec lub chlorowcoalkil i przeprowadzanie otrzymanego sulfochlorku w sulfamid działaniem amoniaku, znamienny tym, że reakcję chlorosulfonowania prowadzi się w środowisku, chloropochodnych węglowodorów alifatycznych, korzystnie czterochloroetanu.
2. Sposób według zastrz. 1, znamienny tym, że sulfochlorek poddaje się działaniu amoniaku w roztworze, w którym został wytworzony.

Instytut Farmaceutyczny

Zastępca: mgr inż. Witold Hennel,

rzecznik patentowy

