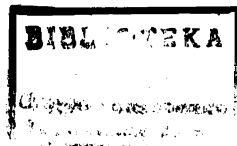


Warszawa, dnia 9 stycznia 1954 r.

C07d 31/44



POLSKIEJ RZECZYPOSPOLITEJ LUDOWEJ

OPIS PATENTOWY

Nr 35764

Kl. 12 p, 1/01

Zakłady Przemysłu Chemicznego „Pabianice”*)

Przedsiębiorstwo Państwowe Wyodrębnione

(Pabianice, Polska)

Sposób otrzymywania dwuetyloamidu kwasu nikotynowego

Udzielono patentu z mocą od dnia 9 sierpnia 1952 r.

Znany sposób otrzymywania dwuetyloamidu kwasu nikotynowego z kwasu nikotynowego polega na ogrzewaniu kwasu nikotynowego z 10-krotną ilością tróchlorku fosforu przy jednoczesnym dodawaniu chloru gazowego, po czym po oddestylowaniu nadmiaru tróchlorku fosforu dodaje się chlorowodorku dwuetyloaminy i ogrzewa w ciągu około 24 godzin do temperatury 150 — 160° C. Następnie roztwór wodny wytworzonego dwuetyloamidu kwasu nikotynowego zalkalizowany ługiem ekstrahuje się benzenem, a po oddestylowaniu benzenu produkt oczyszcza się przez destylację pod próżnią. Sposób ten jednak posiada szereg wad. Otrzymany produkt nie wytrzymuje liczby nadmanganowej, gdyż zawiera substancje redukujące, i odznacza się swoistym zapachem. Wydajność sposobu nie przekracza 35 % wydajności teoretycznej. Ponadto otrzymywanie dwuetyloamidu kwasu ni-

kotynowego wspomnianym sposobem powoduje korozję aparatury, a praca odbywa się w warunkach bardzo ciężkich pod względem higieny i bezpieczeństwa, wymagających, np. stosowania masek ochronnych. Wreszcie sposób ten wymaga użycia znacznych ilości tróchlorku fosforu.

Sposób według wynalazku usuwa powyższe niedogodności. Polega on na tym, że przeprowadzanie kwasu nikotynowego lub izonikotynowego w chlorowcobezwodnik kwasu za pomocą haloidków fosforu lub chlorku tionylu oraz kondensacja wytworzonego produktu z chlorowodorkiem dwuetyloaminy odbywa się w środowisku węglowodorów aromatycznych lub ich chlorowcopochodnych o temperaturze wrzenia 80 — 150° C, po czym otrzymany surowy dwuetyloamid kwasu nikotynowego poddaje się oczyszczaniu.

Według wynalazku surowy dwuetyloamid kwasu nikotynowego oczyszcza się w ten sposób, że na produkt ten rozcieńczony wodą słabo zalkalizowaną na fenoltaleinę działa się wodnym roztworem nadmanganianu potasu w temperaturze 15 — 25° C, po czym dodaje się węgla

*) Właściciel patentu oświadczył, że twórcami wynalazku są inż. Wacław Anders, mgr Czesław Kostrzębski oraz Mieczysław Jaruga.

aktywnego i przesącza. Następnie do przesącza dodaje się sody w ilości 30 — 40 % w stosunku do ilości wody i wydzielony dwuetyloamid kwasu nikotynowego ekstrahuje się benzenem.

Stwierdzono, że sposób ten umożliwia użycie znacznie mniejszej ilości haloidków fosforu, np. tróchlorku fosforu (1:0,6 zamiast dotychczas stosowanej proporcji 1:10) oraz zastosowanie znacznie niższej temperatury, i pozwala na przeprowadzenie procesu w środowisku bezwodnym. Produkt surowy posiada zaledwie ślady substancji redukujących, a po oczyszczeniu wytrzymuje liczbę nadmanganową, jest prawie bezwonny oraz bezbarwny. Sposób według wynalazku odznacza się dobrą wydajnością (wydajność surowego dwuetyloamidu kwasu nikotynowego wynosi 85 %, a produktu oczyszczonego 70 % wydajności teoretycznej), nie wymaga stosowania masek ochronnych i umożliwia pracę w dobrych warunkach pod względem higieny i bezpieczeństwa.

Przykład. Do emaliowanego kotła z mieszadłem i chłodnicą zwrotną wprowadza się 600 kg toluenu i przy uruchomionym mieszadle dodaje 123 kg kwasu nikotynowego. W celu całkowitego usunięcia wody część toluenu oddestylowuje się, przy czym zwykle wystarcza oddestylowanie 100 — 120 l. Następnie zawartość kotła ochładza się do temperatury 70° C i powoli wkrapla 70 — 80 kg tróchlorku fosforu, po czym temperaturę podnosi się w ciągu 30 — 40 minut do 100° C, utrzymując mieszaninę reakcyjną w tej temperaturze w ciągu dalszych 30 — 40 minut, przy czym mieszanina przyjmuje barwę jasno-kremową. Zawartość kotła ochładza się do temperatury 50 — 60° C, mieszadło zatrzymuje się i szybko dodaje 120 kg chlorowodoru dwuetyloaminy, po czym po szczelnym zamknięciu kotła i uruchomieniu mieszadła zawartość kotła ogrzewa się bardzo powoli w ciągu 40 — 50 minut do temperatury wrzenia toluenu, przy czym następuje wydzielanie się chlorowodoru, pochłanianego przez dołączony absorber. Czas trwania kondensacji wynosi około 12 — 14 godzin, przy czym reakcję uważa się za ukończoną, gdy chlorowódor przestaje wydzielać się. Po ochłodzeniu mieszaniny reakcyjnej do temperatury 25 — 30° C oddziela się warstwę toluenową, a pozostałość alkalinizuje roztworem sody, po czym dodaje oddzielony uprzednio toluen do którego przez wstrząsanie przechodzi dwuetyloamid kwasu nikotynowego. W celu całkowitego wydobywania dwuetyloamidu kwasu nikotynowego z mieszaniny reakcyjnej ekstrakcję toluenem zalkalizowanego roztworu powtarza się jeszcze dwukrotnie. Po oddestylowaniu rozpuszczalnika otrzymuje się

surowy dwuetyloamid kwasu nikotynowego, zawierający ślady substancji redukujących.

Produkt ten w celu oczyszczenia rozpuszcza się w wodzie w stosunku 1:1,5, roztwór lekko alkalizuje i dodaje około 1 — 1,5% rozcieńczonego roztworu $KMnO_4$ w stosunku do wagi dwuetyloamidu kwasu nikotynowego, a po zakończeniu procesu utleniania substancji redukujących, dodaje się 2% węgla aktywnego (również w stosunku do wagi dwuetyloamidu kwasu nikotynowego), po czym całość przesącza się i po dodaniu do przesącza sody w ilości 30 — 40% w stosunku do ilości wody ekstrahuje za pomocą benzenu. Następnie benzen oddestylowuje się i dwuetyloamid kwasu nikotynowego poddaje destylacji próżniowej (5 — 10 mm Hg).

Środkowa frakcja, wynosząca około 85% dwuetyloamidu kwasu nikotynowego poddanego destylacji, stanowi frakcję główną, odpowiadającą wymaganiom farmakopealnym. Przedgon i niedogon wracają do przeróbki następnej partii.

Otrzymany dwuetyloamid kwasu nikotynowego wytrzymuje liczbę nadmanganową, jest prawie bezwonny, bezbarwny i wykazuje temperaturę krzepnięcia 22 — 23° C. Wydajność z jednego mola kwasu nikotynowego wynosi 125 kg, co stanowi 70% wydajności teoretycznej.

Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób otrzymywania dwuetyloamidu kwasu nikotynowego z kwasu nikotynowego lub dwuetyloamidu kwasu izonikotynowego z kwasu izonikotynowego przez przeprowadzanie kwasu w chlorowcobezwodnik za pomocą haloidków fosforu lub chlorku tionylu oraz kondensację otrzymanego produktu z chlorowodorkiem dwuetyloaminy, znamienny tym, że procesy te przeprowadza się w środowisku węglowodorów aromatycznych lub ich chlorowcopochodnych o temperaturze wrzenia 80 — 150° C, po czym otrzymamy produkt surowy poddaje się oczyszczaniu.
2. Sposób według zastrz. 1, znamienny tym, że oczyszczanie surowego dwuetyloamidu kwasu nikotynowego przeprowadza się za pomocą nadmanganianu potasu w temperaturze 15 — 25° C w wodnym roztworze słabo alkalicznym, po czym dodaje się węgla aktywnego i całość przesącza, a po dodaniu do przesącza sody w ilości 30 — 40% w stosunku do ilości wody, wydzielony dwuetyloamid kwasu nikotynowego ekstrahuje się benzenem.

Zakłady Przemysłu Chemicznego
„Pabianice“

Przedsiębiorstwo Państwowe Wyodrębnione
Zastępca: Kolegium Rzeczników Patentowych