



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

257248

(11)

(B1)

(51) Int. Cl.⁴

C 07 D 405/04

(22) Přihlášeno 27 10 86

(21) PV 7751-86.E

(40) Zveřejněno 17 09 87

(45) Vydáno 15 02 89

(75)

Autor vynálezu

VACEK JAN ing., KYSILKA VLADIMÍR RNDr., WÁGNER JIŘÍ RNDr., BRNO,
BEDŘICH ZDENĚK, VEVERSKÁ BÍTÝŠKA

(54) Způsob výroby 2-(2'-furyl)-benzimidazolu

Řešení se týká způsobu přípravy 2-(2'-furyl)-benzimidazolu, který pro své fungicidní vlastnosti je používán k moření osiv proti houbovým chorobám. Látka se připravuje reakcí o-fenylendiaminu a furfuralbisulfitu s přídavkem minerálních kyselin, poté se 2-(2'-furyl)-benzimidazol uvolní ze své soli s příslušnou minerální kyselinou neutralizací za přítomnosti rozpouštědla mísícího se s vodou za určité teploty. Postupem se dosahuje vyššího výtěžku ve srovnání s dosud používanými postupy.

Vynález se týká způsobu přípravy 2-(2'-furyl)-benzimidazolu (fuberidazolu), který pro své fungicidní vlastnosti je používán k moření osiv proti houbovým chorobám.

Přípravu 2-(2'-furyl)-benzimidazolu uvádí D. Jerchel, H. Fischer a M. Kracht (Ann. 575, 162 /1952/), F. F. Stephens a J. D. Brower (J. Chem. Soc., 1 922 /1952/), R. Weidenhagen /Ber. 2 263 (1936)/. Nevýhodou těchto postupů je obtížná oxidace Schiffovy báze o-fenylendiaminu s furfurem k obtížné izolaci produktu a nízké výtěžky. Přípravu 2-(2'-furyl)-benzimidazolu reakcí imidoesterů s o-fenylendiaminem uvádí R. C. De Selms (J. Org. Chem. 27, 2 163 /1962/). Způsob přípravy 2-(2'-furyl)-benzimidazolu reakcí o-fenylendiaminu s furfuralbisulfitem popisuje H. F. Ridley, R. G. W. Spickett a G. M. Tommis (J. Heterocyclic Chem., 2, 453 /1965/). Modifikaci tohoto postupu uvádí J. Frgala a J. Nikodem (AO 223 348).

Nevýhodou tohoto způsobu je použití velkého nadbytku disiřičitanu sodného, relativně malá výtěžnost reakce (max. 65 až 75 %), velké množství obtížně zpracovatelných odpadních látek a nepříjemné exhalace.

Uvedené nevýhody podstatně snižuje způsob přípravy 2-(2'-furyl)-benzimidazolu reakcí o-fenylendiaminu s furfuralbisulfitem podle vynálezu, jehož podstata spočívá v tom, že do reakční směsi se přidá minerální kyselina, např. kyselina sírová, kyselina chlorovodíková nebo oxid siřičitý, načež se 2-(2'-furyl)-benzimidazol uvolní ze své soli s příslušnou minerální kyselinou neutralizací, například hydroxidem sodným nebo draselným, sodou, potaší nebo čpavkem, přičemž neutralizace se provádí za přítomnosti rozpouštědla mísícího se s vodou, např. metanolu, etanolu, propanolu, isopropanolu nebo acetonu při teplotě 30 až 100 °C. Stabilizací o-fenylendiaminu se dosáhne zvýšení výtěžku o 15 až 20 %, umožní se snížení náklady hydrogensířičitanu sodného, potlačí se nežádoucí exhalace a zjednoduší se zpracování odpadů.

Příznivý vliv stabilizace o-fenylendiaminu minerální kyselinou na výtěžek reakce roste v řadě - hydrogensířičitan - kyselina siřičitá - kyselina sírová - kyselina chlorovodíková. Zatímco při stabilizaci hydrogensířičitanem sodným byl obdržen výtěžek kolem 50 % na použitý o-fenylendiamin, je výtěžnost reakce při použití kyseliny chlorovodíkové kolem 95 %. Ve stejném pořadí roste i čistota produktu. Reakci lze rovněž provést ve vodném nebo vodně alkoholickém prostředí, eventuálně ve směsi vody a aromatického uhlovodíku (například toluenu) za účelem poutání nečistot. Způsob přípravy podle vynálezu spočívá v tom, že k suspenzi o-fenylendiaminu se přidá příslušná minerální kyselina (kysličník siřičitý, kyselina chlorovodíková, kyselina sírová), načež se při teplotě 0 až 100 °C přidává roztok furfuralbisulfitu ve vodě.

Rychlost reakce je závislá na teplotě a ke konci přidávání roztoku furfuralbisulfitu se počne vylučovat 2-(2'-furyl)-benzimidazol ve formě soli s příslušnou minerální kyselinou. Po ukončení reakce se 2-(2'-furyl)-benzimidazol uvolní ze své soli přidáním ekvivalentního množství zásady (hydroxid sodný, hydroxid draselný, uhličitán sodný, uhličitán draselný, čpavek). Za účelem získání vhodného krystalického tvaru je výhodné provádět neutralizaci za přítomnosti rozpouštědel, například metanolu, etanolu, propanolu, acetonu, a to při vyšší teplotě tak, aby vznikl koncentrovaný roztok, ze kterého fuberidazol krystaluje. Produkt po ochlazení reakční směsi se izoluje filtrací a promyje vodou, eventuálně malým množstvím acetonu, toluenu nebo vodného alkoholu.

Přítomnost kyseliny kromě stabilizace o-fenylendiaminu má i katalytický účinek na průběh reakce. Zatímco při zkoušce přípravy fuberidazolu v molárním poměru o-fenylendiamin ku furfural ku disiřičitan sodný 1 ku 1,125 ku 0,586 nebyl získán téměř žádný fuberidazol, byl při stejném poměru surovin a 0,015 molu kyseliny chlorovodíkové získán čistý fuberidazol v 50 % výtěžku.

Způsob podle vynálezu je dále vysvětlen na následujících příkladech jeho provedení.

P ř í k l a d 1

Do 250 ml, tříhrdlé baňky opatřené míchadlem a vyhřívané vodní lázní bylo předloženo 40 ml etanolu, 10 ml koncentrované kyseliny chlorovodíkové a 14 g o-fenylendiaminu. Reakční směs byla vytemperována na 50 °C a pomocí dávkovacího čerpadla byl během 2 hodin přidán roztok furfuralbisulfitu o složení.

40 ml voda, 14 g furfural a 14 g disířičitan sodný. Rychlost dávkování byla proměnná; zhruba 1/2 roztoku byla přidána během 15 minut, další 1/4 během 0,5 hodiny a poslední čtvrtina roztoku během 75 minut. Reakční směs poté míchána 4 hodiny při 50 °C a pak neutralizována během 1 hodiny pevným hydroxidem sodným na pH cca 7. Poté za pozvolného chladnutí míchána další 4 hodiny. Odfiltrovaný produkt promyt na fritě 25 ml 50% etanolu a 100 ml vody. Získáno 20,5 g bílého fuberidazolu (85,9 % na o-fenylendiamin) o t.t. 282 až 286 °C).

P ř í k l a d 2

Aparatura stejná jako v příkladu 1. Předloženo 50 ml etanolu, 10 ml vody a 14 g o-fenylendiaminu. Za míchání přikapáno 6 ml kyseliny sírové (65 %). Vzniklá hustá, bílá velmi obtížně míchatelná kaše. Teplota samovolně vystoupila na 40 °C. Poté vyhřáto na 50 °C a dávkován roztok furfuralbisulfitu o složení 35 ml voda, 14 g disířičitan sodný, 14 g furfural po dobu 3 hodin. Rychlost přidávání byla podobná jako v příkladu 1. Po skončení dávkování roztoku reakční směs míchána 2 hodiny při 55 °C a poté provedena neutralizace a izolace produktu stejným způsobem jako v příkladu 1. Získáno 20,36 g fuberidazolu (85,3 % na o-fenylendiamin) o t.t. 288 až 292 °C.

P Ř E D M Ě T V Y N Á L E Z U

Způsob přípravy 2-(2'-furyl)-benzimidazolu reakcí o-fenylendiaminu a furfuralbisulfitu vyznačený tím, že do reakční směsi se přidá minerální kyselina, například kyselina sírová, kyselina chlorovodíková, nebo oxid siřičitý, načež se 2-(2'-furyl)-benzimidazol uvolní ze své soli s příslušnou minerální kyselinou neutralizací, například hydroxidem sodným nebo draselným, sodou, potaší nebo čpavkem, přičemž neutralizace se provádí za přítomnosti rozpouštědla mísícího se s vodou, např. metanolu, etanolu, propanolu, izopropanolu nebo acetonu při teplotě 30 až 100 °C.