



Patent dodatkowy  
do patentu nr \_\_\_\_\_

Zgłoszono: 22.01.75 (P. 177481)

Pierwszeństwo: \_\_\_\_\_

Zgłoszenie ogłoszono: 14.08.76

Opis patentowy opublikowano: 30.06.1979



Int. Cl.<sup>2</sup> C07C 79/18

Twórcy wynalazku: Władysław Stelmachowski, Edmund Utecht, Jolanta  
Wąsowska, Krzysztof Florczak

Uprawniony z patentu: Chemiczna Spółdzielnia Pracy „Synteza”, Poznań  
(Polska)

### Sposób wytwarzania bromonitroalkoholi alifatycznych, zwłaszcza 2-bromo-2-nitropropandiolu-1,3

1

Wynalazek dotyczy nowego sposobu wytwarzania bromonitroalkoholi alifatycznych, posiadających atom bromu i grupę nitrową przy tym samym atomie węgla oraz grupę hydroksylową przy sąsiednim atomie węgla, a w szczególności 2-bromo-2-nitropropandiolu-1,3, na drodze specjalnego bromowania soli sodowych odpowiednich nitroalkoholi. Związki tego typu posiadają działanie antybakteryjne i z uwagi na to są stosowane jako środki konserwujące w wyrobach kosmetycznych i farmaceutycznych.

Reakcja bromowania soli sodowej przebiega według schematu I, w którym R we wzorze 1 oznacza atom wodoru lub grupę hydroksyetylową, R' oznacza wodór lub grupę metylową. W procesie tym tylko połowa użytego bromu jest efektywnie wykorzystana. Druga połowa wiąże się w odpadowy bromek sodu.

Ponieważ do niedawna związki te nie miały przemysłowego znaczenia, reakcja powyższa wykorzystywana była jedynie dla celów preparatywnych. Praktyczne jej przeprowadzenie opisali Schmidt i Wilkendorf (Ber 52, 389-399, 1919 r.), którzy zawieszinę soli sodowej 2-nitropropandiolu-1,3 w bezwodnym eterze zadawali roztworem bromu w chloroformie. Natomiast Urbański i współpracownicy Roczn. Chemii 27, 246-257, 1953 r.) przeprowadzili bromowanie dodając ciekły brom do zawiesiny soli sodowej 2-nitropropandiolu-1,3 w czterochlorku węgla.

2

Istnieje również kilka opisów patentowych dotyczących otrzymywania bromonitroalkoholi alifatycznych, w których nie zastrzega się jednak sposobu bromowania. Brytyjski opis patentowy nr 1057131 przewiduje dodawanie ciekłego bromu do zawiesiny soli sodowej nitroalkoholu w eterze, opis patentowy RFN nr 1804068 zakłada dodawanie wodnego roztworu lub zawiesiny soli sodowej nitroalkoholu do roztworu bromu w chlorowęgłowodzie alifatycznym, a opis patentowy RFN nr 1854173 podaje identyczny sposób, co poprzedni opis patentowy oraz postępowanie polegające na równoczesnym dodaniu roztworu wodnego soli sodowej nitroalkoholu i ciekłego bromu do 1,2-dwuchloroetanu ewentualnie czterochlorek węgla.

Metody bromowania nasyconych nitrozwiązków opisane są również w dziele „Methoden der Organischen Chemie” (Houben-Weyl) wydanie 4, 1961 r. tom V/4 str. 212.

Wszystkie jednak podane wyżej sposoby nie eliminują tworzącego się ubocznie bromku sodu, wskutek czego zużycie bromu jest dwukrotnie wyższe od ilości bromu, związanej w cząsteczce bromonitroalkoholu.

Celem wynalazku jest poprawienie ekonomiki procesu poprzez zmniejszenie o połowę zużycia bromu oraz zwiększenie bezpieczeństwa prowadzenia procesu.

Cel ten osiągnięto metodą według wynalazku, zastępując połowę używanej dotychczas ilości bromu,

chlorem, tak by w miejsce bromku sodu tworzył się chlorek sodu oraz stosując jako środowisko reakcji metanol. Mianowicie dodając połowę stechiometrycznych ilości wprawdzie bromu, a później chloru, przeprowadza się dwie kolejne reakcje według schematu II, przy czym, aby zbromowanie soli sodowej nitroalkoholu zaszło do końca, drugiej reakcji musi towarzyszyć trzecia, według schematu III. W ten sposób uwalnia się z powstałego (po dodaniu bromu) i tworzącego się (w trakcie dodawania chloru) bromku sodu, brom, który reaguje z następnymi cząsteczkami soli sodowej nitroalkoholu, aż te ostatecznie zostaną do końca zbromowane.

Aby uniknąć również możliwych, lecz nie pożądanych reakcji, przebiegających według schematu IV i prowadzących do schlorowania części cząsteczek soli sodowej nitroalkoholu, zamiast ich zbromowania jak również reakcji przebiegających według schematu V i prowadzących do zakwaszenia oraz rozkładu soli sodowej nitroalkoholu, mogącym się utworzyć halogenowodorem, konieczne jest stworzenie odpowiednich warunków sprzyjających bromowaniu i równocześnie uniemożliwiających reagowanie w tych niepożądanych kierunkach. Warunki te osiągnięto przez zastosowanie środowiska rozpuszczającego brom i chlor oraz bromek sodu, natomiast nie rozpuszczającego soli sodowej nitroalkoholu, dzięki czemu chlor przereagowuje wprawdzie ze znajdującym się w fazie ciekłej bromkiem sodu, a nie z będącą w postaci fazy stałej solą sodową.

Równocześnie środowisko rozpuszczalnika organicznego nie sprzyja reakcji hydrolizy i tworzeniu się halogenowodoru. Rozpuszczalnikiem odznaczającym się takimi własnościami okazał się metanol. Ponadto metanol oprócz niskiej ceny korzystny jest dlatego, że w jego środowisku można syntetyzować sól sodową nitroalkoholu i bezpośrednio poddać ją bromowaniu według wynalazku, bez konieczności wyodrębniania tej soli.

Wynalazek pozwala także w miejsce wolnego bromu użyć równoważną ilość bromu związanego w postaci bromku sodu.

Bromowanie przebiega wówczas według schematu VI.

Sposobem według wynalazku bromować można sole sodowe nitroalkoholi nie rozpuszczających się w metanolu jak np. sól sodowa 2-nitropropandiolu-1,3, 1-nitropropanolu-2 itp.

W celu przeprowadzenia reakcji bromowania do zawiesiny soli sodowej odpowiedniego nitroalkoholu w metanolu dodaje się stopniowo, w trakcie mieszania i chłodzenia do temperatury nie przekraczającej 20°C, ciekły brom w ilości odpowiadającej połowie części stechiometrycznej lub wysypuje od razu odpowiadającą połowie części stechiometrycznej ilość bromku sodu i miesza pewien czas, a następnie wprowadza się gazowy chlor tak długo, aż zawiesina trwale zmieni zabarwienie z oranżowego w żółte.

W praktyce powyższe bromowanie przeprowadza bezpośrednio w zawieszynie soli sodowej w metanolu, jaką otrzymuje się syntetyzując tę sól z odpowiedniego nitroalkanu i aldehydu w środowisku metanolu. Ilość metanolu jest tak dobierana,

aby uzyskać dobrze mieszalną zawiesinę soli sodowej nitroalkoholu oraz całkowite lub prawie całkowite rozpuszczenie powstałego po dodaniu bromu bromku sodu, a także wypadku użycia roztworu wodnego aldehydu np. mrówkowego, aby dostatecznie obniżyć stężenie wody.

Wyodrębnienie gotowego produktu tj. bromonitroalkoholu odbywa się przez odparowanie rozpuszczalnika i ekstrakcję względnie oddestylowanie. Produktem odpadowym jest chlorek sodu, a nie bromek.

Otrzymuje się bromonitroalkohole całkowicie wolne od ewentualnych chloronitroalkoholi, z dobrymi wydajnościami. W porównaniu do dotychczas znanych sposobów metoda według wynalazku poprawia ekonomikę procesu, pozwalając o połowę zmniejszyć zużycie bromu przez zastąpienie go tańszym chlorem, bez uszczerbku dla jakości produktu.

Dzięki wprowadzeniu metanolu jako środowiska reakcji (w miejsce wybuchowego eteru lub silnie toksycznych chlorowcówęglowodorów) uzyskuje się także zwiększenie bezpieczeństwa procesu. W przypadku całkowitego wyeliminowania łatwo lotnego (temp. wrzenia 58,8°C), duszącego i silnie trującego bromu przez zastąpienie go bezpieczniejszym i łatwiejszym w manipulowaniu bromkiem sodu uzyskuje się dalszą poprawę bezpieczeństwa procesu oraz dodatkowe obniżenie kosztów wytwarzania.

Praktyczną realizację procesu bromowania według wynalazku ilustrują poniższe przykłady.

Przykład I. Otrzymywanie 2-bromo-2-nitropropandiolu-1,3. W kolbie wyposażonej w mieszadło i termometr oraz chłodzonej wodą, rozpuszcza się 20,4 g (0,5 mola) około 98% ługu sodowego w 400 ml metanolu, wlewa 81,1 g (1 mol) około 37% formaliny, po czym w ciągu około 35 minut dodaje 30,5 (0,5 mola) nitrometanu, przy czym połowę wlewa się od razu, a po strąceniu się osadu i schłodzeniu utworzonej zawiesiny do początkowej temperatury wynoszącej około 20°C, wkrapla resztę reagenta. Otrzymaną zawiesinę soli sodowej nitropropandiolu (około 0,5 mola) miesza się i chłodzi jeszcze przez 30–40 minut, a następnie wkrapla w ciągu około 15 minut, w temperaturze nie przekraczającej 20°C, 40,0 g (0,25 mola) ciekłego bromu i nadal miesza oraz chłodzi przez około 30 minut.

Z kolei w trakcie dalszego mieszania i chłodzenia do temperatury nie przekraczającej 20°C, zawiesinę wysyca się przez około 15 minut chlorem gazowym, przy czym pod koniec reakcji, co poznaje się po chwilowym żółknięciu zawiesiny i ponownym jej oranżowaniu względnie po zmianie odczynu z alkalicznego w lekko kwaśny, dozuje się chlor małymi porcjami, aż ilość dodana wyniesie 0,25 mola i zawiesina trwale żółknie. Powstałą zawiesinę nadal chłodzi się i miesza przez 1,5–2 godzin, a następnie odsącza osad chlorku sodu. Przesącz zateża się i suszy, a z suchej pozostałości ekstrahuje 2-bromo-2-nitropropandiol-1,3. Otrzymuje się 83 g (83% wydajności teoretycznej) prawie czystego produktu o temp. topnienia 121–123°C.

Przykład II. Otrzymywanie 2-bromo-2-nitro-

propandiolu-1,3. Syntezę przeprowadza się identycznie, jak opisano w przykładzie I z tym, że w miejsce bromu zawiesiny 0,5 mola soli sodowej nitropandiolu w metanolu wysypuje się od razu 51,5 g (0,5 mola) bromku sodu i po około 20—30 minutach mieszania wysyca chlorem (0,5 mola) w wyżej podany sposób.

Otrzymuje się 84 g (84% wydajności teoretycznej) (prawie czystego produktu, o temperaturze topnienia 120,5—123°C).

Przykład III. Otrzymywanie 1-bromo-1-nitropropanolu-2. Do roztworu 20,4 g (0,5 mola) około 98% wodorotlenku sodowego w 300 ml metanolu o temperaturze poniżej 10°C, znajdującego się w kolbie, wyposażonej w mieszadło i termometr oraz chłodzonej wodą z lodem, wkrapla się roztwór 22,0 g (0,5 mola) aldehydu octowego w 100 ml metanolu z taką szybkością, aby temperatura nie przekroczyła 15°C, a następnie w tych samych warunkach wkrapla się 30,5 g (0,5 mola) nitrometanu, analogicznie jak w przykładzie I.

Powstałą zawiesinę soli sodowej 1-nitropropanolu-2 (około 0,5 mola) miesza się około 2 godziny, po czym w temperaturze nie przekraczającej 20°C wkrapla do niej 40,0 g (0,25 mola) ciekłego bromu i miesza dalej około 0,5 godziny. Z kolei mieszaninę wysyca się gazowym chlorem w trakcie intensywnego chłodzenia, z taką szybkością aby temperatura nie przekroczyła 20°C.

Wysycanie prowadzi się do momentu, aż ilość dodanego chloru wyniesie około 0,25 mola, co objawi się zmianą odczynu zawiesiny z alkalicznego w kwaśny oraz trwałym jej rozjaśnieniem. Operacja ta nie powinna trwać dłużej niż 15 minut. Po około 2 godzinach mieszania odsącza się osad chlorku sodu, a przesącz zatęża w próżni, ogrzewając go we wrzącej łaźni wodnej. Z kolei kolbę z pozostałością przenosi się do łaźni olejowej i destyluje pod zmniejszonym ciśnieniem, zbierając

frakcję o temperaturze wrzenia 79—82°C/2 mm Hg.

Uzyskuje się 73,6 g (80% wydajności teoretycznej) (1-bromo-1-nitropropanolu-2).

#### Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób wytwarzania bromonitroalkoholi alifatycznych, posiadających atom bromu i grupę nitrową przy tym samym atomie węgla oraz grupę hydroksylową przy sąsiednim, atomie węgla, o ogólnym wzorze  $\text{RCBr/NO}_2\text{/CH/OH/R'}$ , w którym R oznacza atom wodoru lub grupę hydroksylową, a R' oznacza atom wodoru lub grupę metylową, zwłaszcza 2-bromo-2-nitropropandiolu-1,3 na drodze bromowania soli sodowych odpowiednich nitroalkoholi zdyspergowanych w rozpuszczalniku, **znamienny tym**, że zawiesinę 2 moli soli sodowej nitroalkoholu w metanolu poddaje się reakcji z 1 molem bromu, w temperaturze nie przekraczającej 20°C, po czym mieszaninę poreakcyjną, zawierającą produkt, substrat i powstały ubocznie bromek sodowy traktuje się 1 molem chloru, a następnie produkt wyodrębnia się.

2. Sposób wytwarzania bromonitroalkoholi alifatycznych, posiadających atom bromu i grupę nitrową przy tym samym atomie węgla oraz grupę hydroksylową przy sąsiednim atomie węgla o ogólnym wzorze  $\text{RCBr/NO}_2\text{/CH/OH/R'}$ , w którym R oznacza atom wodoru lub grupę hydroksylową, a R' oznacza atom wodoru lub grupę metylową, a zwłaszcza 2-bromo-2-nitropropandiolu-1,3 na drodze bromowania soli sodowych odpowiednich nitroalkoholi zdyspergowanych w rozpuszczalniku, **znamienny tym**, że zawiesinę 1 mola soli sodowej nitroalkoholu w metanolu, poddaje się reakcji z 1 molem bromku metalu alkalicznego i 1 molem chloru, po czym otrzymany produkt wyodrębnia się.

