



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

(22) Přihlášeno 31 12 66
(21) (PV 8442-66)

(40) Zveřejněno
(45) Vydáno 01 05 83

209254

(11) (B1)

(51) Int. Cl.³
C 07 C 79/36

(75)

Autor vynálezu

NEDBAL JINDŘICH, ŠESTAJOVICE, KVITA VRATISLAV RNDr. CSc.,
PRAHA a PAVIENSKÝ LADISLAV ing., HOSTIVICE

(54) Způsob výroby 2-acetamino-p-nitroacetofenonu

Vynález se týká způsobu výroby 2-acetamino-p-nitroacetofenonu, důležitého meziproduktu syntézy chloramfenikolu.

Tato látka se dosud připravovala tak, že se působením urotropinu na 2-brom-p-nitroacetofenon v benzenu nebo toluenu získala kvartérní sůl, která se rozložila nadbytečným množstvím kyseliny solné a methanolu. Po oddělení toluenové nebo benzenové vrstvy se hydrochlorid 2-amino-p-nitroacetofenon, vyloučený ve spodní vrstvě, oddělil. Tento postup má řadu nevýhod. V matečných loužích, které se likvidují, se ztrácí 2-amino-p-nitroacetofenon v množství až 3 %, poněvadž obsahují velké množství methanolu, ve kterém je amin velmi dobře rozpustný. Dále dochází k manipulačním ztrátám při izolaci aminu.

Bylo zjištěno, že tyto nedostatky lze odstranit způsobem výroby 2-acetamino-p-nitroacetofenonu reakcí 2-brom-p-nitroacetofenonu s urotropinem na příslušnou kvartérní sůl, rozkladem této soli přebytečnou kyselinou solnou v přítomnosti methanolu a acylací vzniklého 2-amino-p-nitroacetofenonu podle tohoto vynálezu, jehož podstata spočívá v tom, že se rozklad kvartérní soli 2-brom-p-nitroacetofenonu s urotropinem provádí v prostředí toluenu nebo benzenu pomocí teoretického množství methanolu a koncentrované kyseliny solné, přidávané ve dvou stejných dáv-

kách, přičemž první dávka kyseliny solné se přidá s teoretickým množstvím methanolu a druhá se přidá samostatně, načež se vodná fáze oddělí a v ní přítomný 2-amino-p-nitroacetofenon se o sobě známým způsobem acetyluje. Způsobem podle vynálezu se dosavadní postup zjednodušuje. Jak bylo zjištěno, základní podmínkou je co nejdokonalější vázání formaldehydu uvolňujícího se při rozkladu urotropinové soli v množství 6 mol na 1 mol vznikajícího 2-amino-p-nitroacetofenonu ve formě dimethylacetalu. Tento produkt vzniká velmi snadno, když se vytvoří příznivé podmínky, tj. když v prostředí není nadbytek kyseliny solné. Za dosud běžných podmínek bylo ve vodné fázi přítomno značné množství volného formaldehydu, který při následující acylaci aminu působil nejen hydroxymethylačně, nýbrž byl příčinou vzniku řady vedlejších produktů. Na základě těchto poznatků byly podmínky pro rozklad urotropinové soli upraveny tak, že do její suspenze v toluenu nebo benzenu bylo přidáno vedle methanolu pouze 1,5 molu kyseliny solné, tj. 50 % množství, které odpovídá teorii, a dalších 50 % po rozrušení molekuly urotropinové soli (což se vizuálně projeví tím, že jemná suspenze této soli přejde na hrubě krystalickou formu), přidá-li se po kapkách 10–15 minut po dávce první. Při této úpravě vzniká dimethylacetal tak snadno, že se ukázal být zbyteč-

209254

ným i 100%ní nadbytek methanolu proti teorii, kterého se dosud používalo.

Způsob podle vynálezu má řadu výhod, především se odstraňují ztráty hydrochloridu 2-amino-p-nitroacetofenonu v matečných loužích a při izolaci, ušetří se poloviční množství methanolu, používaného dosud při této reakci, ušetří se výrobní zařízení, zkracují se manipulační časy a zvyšuje produktivita. Rovněž výtěžkově je způsob podle vynálezu výhodnější.

Příklad

Do roztoku 24 g 2-brom-p-nitroacetofenonu

v toluenu se přisype 14 g urotropinu a reakční směs se míchá 4 hodiny. Během této doby se vyloučí urotropinová sůl, ke které se najednou za míchání přilije směs 55 ml methanolu a 13 ml konc. kyseliny solné. Po 15 minutách se přikape dalších 13,2 ml konc. kyseliny solné a směs se míchá 2 hodiny. Horní toluenová vrstva se oddělí, k vodné vrstvě se přidá 14 g hydrogenuhličitanu sodného, 29 g acetanhydridu a 300 ml vody. Po 3 hodinách se vyloučený 2-acetamino-p-nitroacetofenon odsaje a vysuší. Výtěžek 19,4 g.

PŘEDMĚT VYNÁLEZU

Způsob výroby 2-acetamino-p-nitroacetofenonu reakcí 2-brom-p-nitroacetofenonu s urotropinem na příslušnou kvartérní sůl, rozkladem této soli přebytečnou kyselinou solnou v přítomnosti methanolu a acetylací vzniklého 2-amino-p-nitroacetofenonu, vyznačující se tím, že se rozklad kvartérní soli 2-brom-p-nitroacetofenonu s urotropinem provádí v prostředí toluenu nebo benze-

nu pomocí teoretického množství methanolu a koncentrované kyseliny solné, přidávané ve dvou stejných dávkách, přičemž první dávka kyseliny solné se přidá s teoretickým množstvím methanolu a druhá se přidá samostatně, načež se vodná fáze oddělí a v ní přítomný 2-amino-p-nitroacetofenon se o sobě známým způsobem acetyluje.