

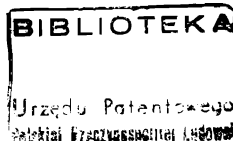


Patent dodatkowy
do patentu

Zgłoszono: 09.IV.1963 (P 101 263)

Pierwszeństwo: 16.VII.1962 Niemiecka
Republika Demokratyczna

Opublikowano: 25.V.1965



Kl. 12 p, 6

MKP C 07 d

UKD

5/104.

Współtwórcy wynalazku: Hans Peter Meyer, Hans Joachim Heindrich,
Lothar Tranipau, Wolfgang Conrad, Peter De-
thleff, Ehrenhard Lieder

Właściciel patentu: VEB Arzneimittelwerk Dresden, Radebeul (Niemiec-
ka Republika Demokratyczna)

Sposób wytwarzania 3-sulfanilamido-6-chloropirydazyny

1

Przedmiotem wynalazku jest sposób otrzymywania 3-sulfanilamido-6-chloropirydazyny przez reakcję 3,6-dwu-chloropirydazyny z sulfanilamidem, przy czym sposób ten jest prosty i szczególnie korzystny do stosowania na skalę techniczną.

Znany sposób wytwarzania 3-sulfanilamido-6-chloropirydazyny polega na reakcji z sulfanilamidem, przy czym składniki reakcji ogrzewa się na sucho w 145°C. Zazwyczaj stosuje się w tym sposobie większy nadmiar sulfanilamidu. Znane jest również dodawanie soli kuchennej do mieszaniny reakcyjnej w celu zmiękczenia tej mieszaniny (opis patentowy Stanów Zjednoczonych Ameryki nr 2.712.011).

Reakcję w laboratorium prowadzi się w ten sposób, że nanosi się na blachę cienką warstwę dobrze wymieszanych składników reagujących i ogrzewa bardzo ostrożnie w suszarce szafkowej do temperatury 145°C. W tej temperaturze reakcja rozpoczyna się natychmiast i przebiega szybko, przy czym w układzie wywiązuje się duża ilość ciepła, którego nadmiar można łatwo odprowadzić z nie-dużej ilości masy.

Próby zastosowania tego sposobu na skalę techniczną nie powiodły się ze względu na niemożliwość utrzymania jednakowej temperatury reakcji 145°C w dużej masie reakcyjnej, podczas całego przebiegu procesu. Mianowicie reakcja rozpoczyna się dopiero przy temperaturze prawie 145°C i na-

2

tychmiast przebiega tak egzotermicznie, że wystarczające odprowadzenie ciepła nie jest możliwe. Wskutek tego występuje silne zwęglanie materiału reakcyjnego, podczas, gdy równocześnie inne części tego materiału nie przereagowują. Powoduje to znaczny spadek wydajności, która wynosi zaledwie 20—35%.

Nie udają się również próby prowadzenia reakcji podczas mieszania w kotle lub w mieszalniku kon-szowym, w którym występuje burzliwe mieszanie masy reakcyjnej. Otrzymuje się twardą masę nie-przereagowanych produktów, trudno rozpuszczal-ną w wodzie i uniemożliwiającą mieszanie.

Znane jest również utrzymywanie mieszaniny reakcyjnej podczas całego okresu reakcji w stanie ciekłym, umożliwiającym mieszanie przez dodanie środka umożliwiającego płynięcie, jak acetamid lub benzamid. Sposób ten jest niedogodny, gdyż sulfanilamid dodaje się w około 2,5-krotnym nad-miarze (= 145% nadmiaru), który wprawdzie moż-na częściowo odzyskać po zakończeniu reakcji, co jednak razem ze środkiem zmiękczącym podnosi koszty i zmniejsza zdolność wytwórczą, a poza tym otrzymany produkt reakcji musi być natych-miast przerobiony, w przeciwnym bowiem razie przy ochłodzeniu krzepnie na twardą masę, trud-ną do magazynowania i dalszego przerabiania.

Sposób według wynalazku umożliwia otrzymy-wanie na skalę techniczną 3-sulfanilamido-6-chlo-ro-pirydyny przez ogrzewanie na sucho sulfanil-

amidu i 3,6-dwuchloropirydazyny bez dodawania środków umożliwiających płynięcie masy.

Nieoczekiwanie stwierdzono, że prowadzenie reakcji na drodze suchego ogrzewania sulfanilamidu z 3,6-dwuchloropirydazyną w ugniatarce, a a więc w urządzeniu, które dotychczas służyło do wytwarzania mieszanin materiałów, a nie do prowadzenia procesów chemicznych, powoduje korzystną zmianę parametrów reakcji, co pozwala na rozpoczęcie reakcji już w temperaturze niższej o około 35°C i łatwe prowadzenie reakcji, którą dotychczas trudno było kierować.

Według wynalazku reakcję mieszaniny 3,6-dwuchloropirydazyny, sulfanilamidu i soli nieorganicznych jak węglany alkaliczne i halogenki alkaliczne prowadzi się w ugniatarce w temperaturze 100—160°C. Wystarcza ogrzewanie mieszaniny reakcyjnej do około 108—110°C. Wskutek silnie egzotermicznej reakcji, która nieoczekiwanie rozpoczyna się już w wystarczającym rozmiarze w tej temperaturze, przy równoczesnym postępie reakcji, temperatura wzrasta do około 156°C. Reakcja jest zakończona, gdy struktura masy reakcyjnej stanie się gruzelkowata, który to stan utrzymuje się również przy oziębieniu. W tych warunkach wystarczy nadmiar 20—50% sulfanilamidu, korzystnie 30% aby osiągnąć 67% wydajności. Wydajność można jeszcze podnieść podwyższając ten nadmiar. Jako ugniataarki nadają się wszystkie znane ugniataarki stosowane na przykład do ugniatacia past lub tabletek i które nawet jeżeli nie są ogrzewane parą lub elektrycznością mogą łatwo być zaopatrzone w takie urządzenie.

Istotne jest tylko, aby ugniataarki były wyposażone w co najmniej 2 przeciwbieżne ramiona ugniatające, korzystnie w kształcie litery Z.

Dalej podane zestawienie wyjaśnia, że sposób według wynalazku nie ustępuje pod względem wydajności sposobowi z dodatkiem środków znieczajających, pozwalając równocześnie na oszczędność na środku znieczajającym i na otrzymywanie produktu końcowego o znacznie lepszych właściwościach, odpowiedniego do dalszej przeróbki.

Ugniataarki te nie były dotychczas stosowane w przemyśle chemicznym do reakcji chemicznej. Również nieoczekiwane jest, że reakcja w warunkach według wynalazku rozpoczyna się już przy 108—110°C w dostatecznym rozmiarze, podczas gdy według dotychczasowych metod rozpoczyna się dopiero przy 145°C. Nieoczekiwane jest również, że przebieg reakcji zachodzi bez zakłóceń, przy czym nie występuje zjawisko zwęglania produktów.

Podane wydajności odnoszą się do wyjściowej 3,6-dwuchloropirydazyny. Sposób według wynalazku jest wyjaśniony bliżej w następującym przykładzie.

Zestawienie

Zmiękczenie	Nadmiar sulfanilamidu %	Wydajność
Acetamid	145	83,5
—	145	78,2
Acetamid	30	66,4
—	30	66,7

Przykład. 100 części sulfanilamidu, 65 części 3,6-dwuchloropirydazyny, 85 części potażu i 46 części chlorku sodu dodaje się do ogrzewanej ugniataarki i mieszaninę podczas ugniatacia ogrzewa do temperatury 108—110°C. Temperatura podnosi się samoczynnie w wyniku reakcji egzotermicznej, aż do około 156°C. Reakcja jest zakończona skoro utworzona sulfanilamidochloropirydazyna przejdzie w stan gruzelkowaty. Ugniatacie prowadzi się dalej aż masa reakcyjna oziębi się i następnie wyjmuje się ją z ugniataarki. Otrzymanie 3-sulfanilamido-6-chloropirydazyny z ugnięcionej masy następuje w znany sposób przez rozpuszczenie w ciepłej wodzie. Po sklarowaniu z węglem aktywnym oziębia się do temperatury 12°C i miesza w ciągu 10 godzin. Wytrącający się przy tym, nieprzereagowany sulfanilamid odsącza się, przemywa, suszy i można go znów stosować jako materiał wyjściowy. Po ponownym wymieszaniu przesącza z węglem aktywnym powoli wytrąca się na ciepło 3-sulfanilamido-6-chloropirydazynę zadając stężonym kwasem octowym lub solnym, do wartości pH 6. Otrzymaną zawiesinę chłodzi się do temperatury 12°C i odsącza.

Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób wytwarzania 3-sulfanilamido-6-chloropirydazyny na skalę techniczną przez suche ogrzewanie sulfanilamidu z 3,6-dwuchloropirydazyną, ewentualnie w obecności nieorganicznych soli jak węglany alkaliczne i halogenki alkaliczne, **znamienny tym**, że mieszaninę reagentów ogrzewa się w ogrzewanej ugniatarce do temperatury 108—115°C aż do rozpoczęcia reakcji egzotermicznej, przy czym na skutek uwalniającego się ciepła reakcji, mieszanina ogrzewa się dalej samoczynnie, aż do zakończenia reakcji i otrzymany produkt reakcji wyosobnia się w znany sposób.
2. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że sulfanilamid stosuje się w nadmiarze od 20—50% w przeliczeniu na dodaną 3,6-dwuchloropirydazynę.