



(12) **BREVET DE INVENȚIE**

**Hotărârea de acordare a brevetului de invenție poate fi revocată
în termen de 6 luni de la data publicării**

(21) Nr. cerere: **147882**

(22) Data de depozit: **24.06.1991**

(30) Prioritate:

(41) Data publicării cererii:
BOPI nr.

(42) Data publicării hotărârii de acordare a brevetului:
30.07.1997 BOPI nr. **7/1997**

(45) Data eliberării și publicării brevetului:
BOPI nr.

(61) Perfecționare la brevet:
Nr.

(62) Divizată din cererea:
Nr.

(86) Cerere internațională PCT:
Nr.

(87) Publicare internațională:
Nr.

(56) Documente din stadiul tehnicii:
EP 0144204, 0143 628

(71) Solicitant: **SINTOFARM S.A., BUCUREȘTI, RO;**

(73) Titular: **SINTOFARM S.A., BUCUREȘTI, RO;**

(72) Inventatori: **HARLES LUCIAN, BUCUREȘTI, RO; STOIANOVICI MARIOARA, BUCUREȘTI, RO; DICU
IOANA VIRGINIA, BUCUREȘTI, RO; PAPACU DANIELA, BUCUREȘTI, RO; VĂTAFU
MARIANA, BUCUREȘTI, RO; PRUNARU GHEORGHE, BUCUREȘTI, RO;**

(74) Mandatar:

(54) **PROCEDEU DE OBTINERE A 5-Cl-SALICILAMIDEI**

(57) **Rezumat:** Invenția se referă la un procedeu de obținere a 5-Cl-salicilamidei, prin care se supune reacției salicilamidă și hidroxid de sodiu în apă, într-un raport în greutate de 99: 40: 200. Se amestecă sarea de sodiu a salicilamidei, obținută cu 734 părți în greutate acid clorhidric. Se adaugă mediului de reacție 44... 45 părți în greutate apă oxigenată, timp de 30 min, în trei porțiuni, sub agitare și cu păstrarea temperaturii de maximum 70°C, temperatură rezultată din reacția exotermă.

Se neutralizează masa de reacție cu hidroxid de sodiu până la un pH = 5... 6. Se centrifughează, se spală produsul rezultat și se purifică prin dizolvare în soluție apoasă de carbonat de sodiu, la un raport în greutate de 700 : 80, se încălzește sub agitare la temperatura de 100°C, după care se prelucrează, în mod în sine cunoscut.

Revendicări: 1

RO 112280 B1



Invenția se referă la un procedeu de obținere a 5-Cl-salicilamidei, prin reacția dintre salicilamidă sodată cu hipoclorit de sodiu în prezență de acid clorhidric.

5-clor-salicilamida este un intermediar la fabricarea clorzoxazonei și a altor compuși din sinteză organică.

Se cunoaște un procedeu de preparare a 5-clor-salicilamidei, prin clorurarea salicilamidei cu ajutorul hipocloritului de sodiu, în mediu de acid clorhidric și la temperaturi scăzute.

Se cunosc și alte căi de obținere a 5-clorsalicilamidei, pornindu-se de la 5-clor-salicilat de metil prin încălzire în alcool amoniacal. Procedul prevede clorurarea salicilatului de metil, pe diferite căi, dintre care, prin clorurarea salicilatului de metil cu clor gazos, la temperaturi scăzute.

Procedul conform invenției constă în aceea că se supune reacției salicilamidă și hidroxid de sodiu în apă, într-un raport în greutate de 99 : 40:200, se amestecă sarea de sodiu a salicilamidei obținută cu 734 părți în greutate acid clorhidric, se adaugă mediului de reacție 44 ... 45 părți în greutate apă oxigenată, timp de 30 min, în trei porțiuni sub agitare și cu păstrarea temperaturii de maximum 70°C, temperatură rezultată din reacția exotermă, se neutralizează masa de reacție cu hidroxid de sodiu până la un pH = 5 ... 6, se centrifughează, se spală produsul rezultat și se purifică prin dizolvare în soluție apoasă de carbonat de sodiu, la un raport în greutate de 700 : 80, se încălzește sub agitare la temperatura de 60 ... 70°C și se răcește în final la temperatura de 100°C, după care se prelucrează în mod în sine cunoscut.

Prin procedul conform invenției, se înlătură temperatura de clorurare scăzută, folosirea unor reactanți ce necesită o aparatură complexă, așa cum este cazul clorurărilor cu clor gazos. De asemenea, este necesară protecție anticorozivă la transporturile soluțiilor de hipoclorit de sodiu.

Prin aplicarea procedului conform invenției, se realizează scăderea timpului de reacție de la 12 la 2 h, se lucrează la temperatura normală, reacția fiind ușor

exotermă. Mediul de reacție se încălzește la temperatura de 60 ... 70°C, și se folosesc reactanți uzuali, care nu necesită o instalație cu o protecție anticorozivă specială.

Produsul obținut, 5-clor-salicilamida conține salicilamidă 10 ... 12 %, 3-clor-salicilamidă 1 % și 3,5-clor-salicilamidă 1,5 % și se purifică în continuare prin metode uzuale.

În continuare, se prezintă trei exemple de realizare a procedului, conform invenției.

Exemplul 1. Într-un vas de reacție uzual cu o capacitate de 1,5 l, prevăzut cu agitator de laborator, turație reglabilă, refrigerent ascendent de apă, se introduc următorii reactanți: 734 g HCl 30 %, 99 g salicilamidă 98 %, 40 g NaOH și 44 g H₂O₂ 30 %. Ordinea de introducere a reactanților este următoarea: se introduce inițial acid clorhidric. Se prepară sarea de sodiu a salicilamidei prin tratarea salicilamidei

(99 g) cu hidroxid de sodiu și 200 g apă.

Amestecul se introduce peste acidul clorhidric. Se introduce în fir subțire, sub agitare, perhidrol timp de 30 min. Se lasă amestecul de reacție pentru perfectarea reacției timp de 1 h, sub agitare. Reacția fiind exotermă, temperatura urcă la 65 ... 70°C.

Masa de reacție se prezintă sub forma unei creme consistente, de culoare alb-gălbuie.

Masa de reacție se diluează cu apă, se filtrează și se spală cu apă la un pH = 6. Se obțin 7350 g produs umed (apă 10 %), 5-clor-salicilamidă brută care se purifică prin procedul de dizolvare selectivă în carbonat de sodiu.

Într-un balon Berzelius cu o capacitate de 3 l, se încarcă două șarje, respectiv: 700 g 5-clor-salicilamidă, apă de diluție 1700 g, 85 g carbonat de sodiu și 10 g butanol.

Amestecul se încălzește până la dizolvare, (60 ... 70°C), după care se răcește la 10°C. Se filtrează și se spală cu apă. Se obțin 380 g clor-salicilamidă uscată, produs purificat uscat. Randamentul față de salicilamidă este de 52 %.

Exemplul 2. În fază industrială, se folosește instalația uzuală de clorurare a salicilamidei.

Într-un vas de reacție cu o capacitate de 3000 l, prevăzut cu manta abur și apă de răcire, agitator racord pe capac cu vas măsură acid clorhidric și perhidrol, coloană de vid și aerisire, se introduc: 734 kg, HCl 30 %, 99 kg salicilamidă dizolvate în hidroxid de sodiu soluție 25 % respectiv 200 kg soluție.

Perhidrolul se introduce cu ajutorul vidului (45 kg perhidrol în etape de 10 kg, în decurs de o oră).

Masa de reacție se lasă sub agitare timp de o oră, apoi se diluează cu apă la volumul vasului și se centrifughează. Produsul se spală la un pH = 6, 5-clor-salicilamida brută se purifică după un procedeu uzual, industrial (purificare din carbonat).

Rezultă 370 ... 380 kg, produs uscat purificat. Randamentul este de 50 %.

Exemplul 3. Se lucrează în mod asemănător ca în exemplul 2, cu deosebirea că, după adăugarea cantității de acid clorhidric, se introduc 5 l hipoclorit de sodiu, sub agitare.

Se obține o creștere a randamentului de la 50 la 55 %, după purificare.

Revendicare

Procedeu de obținere a 5-Cl-salicilamidei, utilizată ca intermediar în fabricarea clorzoxazonei, prin clorurarea salicilamidei sodate cu hipoclorit de sodiu, în prezență de acid clorhidric, la temperatura de 5°C, timp de 2 ... 3 h, filtrarea precipitatului obținut și purificarea, în final, prin redizolvare în soluție apoasă de carbonat de sodiu, **caracterizat prin aceea că** se supune reacției salicilamidă și hidroxid de sodiu în apă, într-un raport în greutate de 99 : 40 : 200, se amestecă sarea de sodiu a salicilamidei obținută cu 734 părți în greutate acid clorhidric, se adaugă mediului de reacție 44 ... 45 părți în greutate apă oxigenată timp de 30 min în trei porțiuni sub agitare și cu păstrarea temperaturii de maximum 70°C, temperatură rezultată din reacția exotermă, se neutralizează masa de reacție cu hidroxid de sodiu până la un pH = 5 ... 6, se centrifughează, se spală produsul rezultat și se purifică prin dizolvare în soluție apoasă carbonat de sodiu, la un raport în greutate de 700 : 80, se încălzește sub agitare la temperatura de 60 ... 70°C și se răcește în final la temperatura de 100°C, după care se prelucrează în mod în sine cunoscut.

Președintele comisiei de examinare: **chim. Ștefan Rodica**

Examinator: **ing. Florea Stela**

PREȚ: 1100

