

POLSKA
RZECZPOSPOLITA
LUDOWA



URZĄD
PATENTOWY
PRL

OPIS PATENTOWY

50987

Patent dodatko-
wy do patentu: _____

Zgłoszono: 09. XII. 1963 (P 103 201)

Pierwszeństwo:

Opublikowano: 15. IV. 1966

Kl. 12p, 10

MKP C 07 d

51/06

BIBLIOTEKA

UKD

Urzędu Patentowego
Polskiej Rzeczypospolitej Ludowej

Współtwórcy wynalazku: prof. dr Stanisław Biniecki, mgr Józef Izdebski, mgr inż. Stanisław Chachuła, mgr Helena Józwiak, mgr inż. Zbigniew Ludwicki, mgr inż. Stefan Łabędzki, mgr inż. Wiktor Pietrzak, mgr inż. Stanisław Pięta, mgr inż. Stanisław Poradowski

Właściciel patentu: Pabianickie Zakłady Farmaceutyczne „Polfa” Przedsiębiorstwo Państwowe, Pabianice (Polska)

Sposób wytwarzania chlorowodoru 1-karboetoksyhydrazynofalazyny

1

Wynalazek dotyczy sposobu wytwarzania chlorowodoru 1-karboetoksyhydrazynofalazyny przez kondensację 1-hydrazynofalazyny z chloromrówczanem etylu.

Sposób wytwarzania chlorowodoru 1-karboetoksyhydrazynofalazyny, znany z polskiego opisu patentowego nr 48716, polega na tym, że wolną 1-hydrazynofalazynę kondensuje się z chloromrówczanem etylu, stosując na 1 mol chloromrówczanu etylu 2—2,5 mola 1-hydrazynofalazyny. W wyniku reakcji powstaje 1 mol 1-karboetoksyhydrazynofalazyny i 1 mol chlorowodoru 1-hydrazynofalazyny. Związki te rozdziela się wykorzystując ich różną rozpuszczalność w etanolu, a mianowicie po ochłodzeniu mieszaniny reakcyjnej odsącza się chlorowodorek 1-hydrazynofalazyny. Przesącz odparowuje się pod zmniejszonym ciśnieniem do sucha i rozpuszcza w kwasie solnym w celu przeprowadzenia 1-karboetoksyhydrazynofalazyny w chlorowodorek, który wytrąca się przez dodanie etanolu. Wytrącony chlorowodorek odsącza się, przemycza etanolem i przekrystalizowuje z gorącej wody z dodatkiem etanolu.

Wadą tego sposobu jest to, że 1-hydrazynofalazyna, będąca związkiem nietrwałym, w procesie jej wytwarzania i przechowywania ulega częściowo rozkładowi, co obniża następnie wydajność reakcji kondensacji z chloromrówczanem etylu i powoduje zanieczyszczanie ostatecznego produktu. Poza tym wolna 1-karboetoksyhydrazynofala-

2

zyna w czasie ogrzewania jej roztworu w celu odparowania alkoholu etylowego ulega częściowemu rozkładowi, co również obniża wydajność procesu.

Stwierdzono, że znacznie korzystniejsze wyniki osiąga się, jeżeli jako produkt wyjściowy do kondensacji z chloromrówczanem etylu stosuje się 1-hydrazynofalazynę, uprzednio stabilizowaną środkami redukującymi, zwłaszcza hydrazyną. Równocześnie stwierdzono, że chlorowodorek 1-karboetoksyhydrazynofalazyny, w przeciwieństwie do wolnej 1-karboetoksyhydrazynofalazyny, nie ulega rozkładowi podczas ogrzewania go w środowisku alkoholu etylowego, a oczyszczanie surowego chlorowodoru 1-karboetoksyhydrazynofalazyny przez krystalizację z kwasu solnego daje lepsze wyniki niż krystalizacja z alkoholu etylowego.

W oparciu o te spostrzeżenia sposób według wynalazku polega na tym, że kondensacji z chloromrówczanem etylu poddaje się 1-hydrazynofalazynę, stabilizowaną środkami redukującymi, korzystnie hydrazyną, zaś wytworzoną 1-karboetoksyhydrazynofalazynę wydziela się w postaci chlorowodoru bezpośrednio przez silne zakwaszenie roztworu pokondensacyjnego kwasem solnym i wydzielony chlorowodorek oczyszcza się przez krystalizację z kwasu solnego. Przebieg reakcji przy zastosowaniu sposobu według wynalazku przedstawia schemat 1, a szczegóły wykonania wyjaśnia poniższy przykład.

Przykład I. W kulistej kolbie o pojemności 1 litra, zaopatrzonej w mieszadło, wkraplacz i termometr, zmieszano 13 g (0,081 mola) 1-hydrazynoftalazyny stabilizowanej hydrazyną i 500 ml bezwodnego alkoholu etylowego i do roztworu wkraplano w ciągu 30 minut 4,7 g (0,043 mola) chloromrówczanu etylu w 150 ml bezwodnego alkoholu etylowego. Następnie zmieniono wkraplacz na chłodnicę zwrotną i ogrzano masę reakcyjną do wrzenia, po czym pozostawiono do ochłodzenia i w temperaturze pokojowej odsączono wydzielony chlorowodorek 1-hydrazynoftalazyny, prze-mywając go bezwodnym alkoholem etylowym. Przesącz w ilości około 640 ml zakwaszono stężonym kwasem solnym wobec czerwieni Kongo i po oddestylowaniu około 500 ml alkoholu etylowego pozostawiono do krystalizacji w temperaturze pokojowej. Po 24 godzinach odsączono wykrystalizowany chlorowodorek 1-karboetoksyhydrazynoftalazyny i przemyto go bezwodnym alkoholem etylowym. Otrzymano 13 g surowego produktu, który dla oczyszczenia rozpuszczono na gorąco w 60 ml 5% kwasu solnego, dodano 0,5 g węgla aktywnego, przesączono na gorąco i pozostawiono do krystalizacji. Po 24 godzinach odsączono, przemyto bezwodnym alkoholem etylowym i wysuszono w temperaturze 50–55°C. Otrzymano 10 g czystego chlorowodorku 1-karboetoksyhydrazynoftalazyny, to jest 0,0348 mola, co po odliczeniu hydrazynoftalazyny, odzyskanej w postaci chlorowodorku, stanowi 75% wydajności teoretycznej.

Odmiana sposobu według wynalazku polega na tym, że reakcję kondensacji stabilizowanej 1-hydrazynoftalazyny z chloromrówczanem etylu prowadzi się w obecności środków wiążących chlorowódor, zwłaszcza soli słabych lub niezbyt mocnych kwasów i mocnych zasad, lub wolnych zasad, na przykład węglanu sodowego lub wodorotlenku sodowego. Dzięki temu podczas kondensacji nie tworzy się chlorowodorek 1-hydrazynoftalazyny, toteż proces upraszcza się o jeden etap, a mianowicie nie ma tu oddzielania chlorowodorku 1-hydrazynoftalazyny, co także zwiększa wydajność procesu.

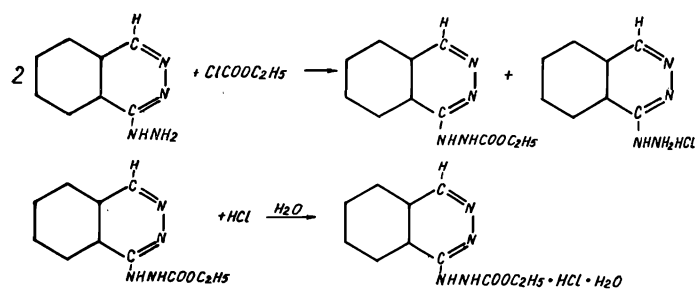
Zastosowanie środków wiążących chlorowódor umożliwia również użycie jako substancji wyjściowej chlorowodorku 1-hydrazynoftalazyny, przy czym w odróżnieniu od znanego sposobu zbędne jest tu wyodrębnianie wolnej hydrazynoftalazyny, gdyż reakcję kondensacji prowadzi się dalej w tym samym środowisku, jak opisano wyżej. Przebieg reakcji przedstawia schemat 2, a poniższy przykład wyjaśnia szczegóły postępowania.

Przykład II. W kulistej kolbie trójszyjnej o pojemności 250 ml, zaopatrzonej w mieszadło,

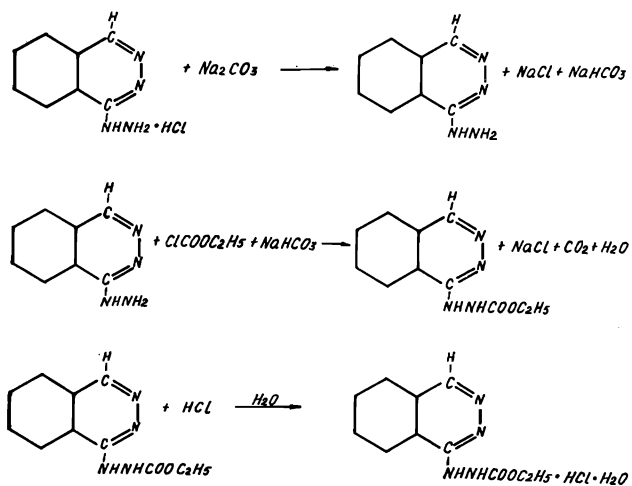
wkraplacz i termometr, zmieszano 120 ml bezwodnego alkoholu etylowego i 5 g (0,025 mola) chlorowodorku 1-hydrazynoftalazyny, a następnie dodano 3,13 g (0,029 mola) dobrze zmielonego węglanu sodowego i mieszano 45 minut w temperaturze 25–30°C. Do masy reakcyjnej, zawierającej wolną 1-hydrazynoftalazynę, dodano następnie porcjami chloromrówczan etylu w roztworze alkoholu etylowego w stosunku objętościowym 1:1, w ilości 3 ml, to jest 0,031 mola, utrzymując przy tym temperaturę 25–30°C. Następnie zmieniono wkraplacz na chłodnicę zwrotną, ogrzano mieszaninę reakcyjną do wrzenia, gorący roztwór zakwaszono stężonym kwasem solnym do zmiany barwy papierka czerwieni Kongo i na gorąco odsączono. Przesącz pozostawiono do powolnej krystalizacji. Po 24 godzinach odsączono wykrystalizowany produkt i przemyto go bezwodnym alkoholem etylowym. Otrzymano 6,4 g technicznego produktu, który w celu oczyszczenia rozpuszczono w 35 ml gorącej, destylowanej wody, zakwaszono 5 ml stężonego kwasu solnego i pozostawiono do krystalizacji. Po 24 godzinach odsączono wykrystalizowany produkt, przemyto go 3 ml bezwodnego alkoholu etylowego i wysuszono w temperaturze 50°C. Otrzymano 5,3 g czystego chlorowodorku 1-karboetoksyhydrazynoftalazyny, to jest 0,0182 mola, co stanowi 72% wydajności teoretycznej.

Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób wytwarzania chlorowodorku 1-karboetoksyhydrazynoftalazyny przez kondensację 1-hydrazynoftalazyny z chloromrówczanem etylu, **znamienny tym**, że reakcji kondensacji z chloromrówczanem etylu poddaje się 1-hydrazynoftalazynę uprzednio stabilizowaną środkami redukującymi, zwłaszcza hydrazyną, a powstałą 1-karboetoksyhydrazynoftalazynę wydziela się w postaci chlorowodorku bezpośrednio przez zakwaszenie roztworu pokondensacyjnego kwasem solnym, po czym surowy chlorowodorek 1-karboetoksyhydrazynoftalazyny oczyszcza się przez krystalizację z kwasu solnego.
2. Odmiana sposobu według zastrz. 1, **znamienna tym**, że reakcji kondensacji z chloromrówczanem etylu poddaje się 1-hydrazynoftalazynę uprzednio stabilizowaną środkami redukującymi, zwłaszcza hydrazyną, lub sole 1-hydrazynoftalazyny, a zwłaszcza jej chlorowodorek i proces kondensacji prowadzi się w obecności środków wiążących chlorowódor, zwłaszcza wobec soli słabych lub niezbyt mocnych kwasów i mocnych zasad, lub wolnych zasad.



Schemat 1.



Schemat 2.