

POLSKA
RZECZPOSPOLITA
LUDOWA



URZĄD
PATENTOWY
PRL

OPIS PATENTOWY

64043

Patent dodatkowy
do patentu _____

Zgłoszono: 27.V.1967 (P 120 768)

Pierwszeństwo: _____

Opublikowano: 30.X.1971

Kl. 12 p, 8/10

MKP C 07 d, 49/16

UKD

Współtwórcy wynalazku: Leonard Smolarski, Jan Mikołajewski, Paweł Guzicki, Anna Galewicz, Józef Komorowski, Jerzy Kurowski

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

Sposób wytwarzania soli sodowej kwasu (4-metyloamino-2,3-dwumetylo-1-fenylopyrazolon-5) metanosulfonowego

1

Wynalazek dotyczy sposobu wytwarzania soli sodowej kwasu (4-metyloamino-2,3-dwumetylo-1-fenylopyrazolon-5) metanosulfonowego nie zawierającej sulfoksydanu sodu.

Według znanych sposobów sól sodową kwasu (4-metyloamino-2,3-dwumetylo-1-fenylopyrazolon-5) metanosulfonowego otrzymuje się przez kondensację 1-fenylo-2,3-dwumetylo-4-metyloaminopyrazolonu-5 z formaliną otrzymując metyleno-bis-(1-fenylo-2,3-dwumetylo-4-metyloaminopyrazolon-5) na który działa się kwaśnym siarczynem sodu, a następnie sulfoksydanem sodu w środowisku alkoholowym lub wodnym, względnie 1-fenylo-2,3-dwumetylo-4-metyloaminopyrazolon-5 kondensuje się z sulfoksydanem sodu. Reakcja ta przebiega na granicy faz: wodnej i rozpuszczalnika organicznego nie mieszającego się z wodą, w której rozpuszczony jest 1-fenylo-2,3-dwumetylo-4-metyloaminopyrazolon-5 zachodzi z wydajnością do 90%.

Po zakończeniu reakcji w fazie wodnej znajduje się wytworzona w czasie reakcji sól sodowa kwasu (4-metyloamino-2,3-dwumetylo-1-fenylopyrazolon-5) metanosulfonowego oraz nieprzereagowany sulfoksydan sodowy.

Sulfoksydan sodowy zanieczyszczający sól sodową kwasu (4-metyloamino-2,3-dwumetylo-1-fenylopyrazolon-5) metanosulfonowego mimo dwukrotnej krystalizacji nie zostaje całkowicie usunięty i pozostaje w gotowym produkcie w ilości do 5%.

2

Sposób usuwania tego zanieczyszczenia według wynalazku polega na dodawaniu do roztworu wodnego soli sodowej kwasu (4-metyloamino-2,3-dwumetylo-1-fenylopyrazolon-5) metanosulfonowego po kondensacji zawierającego nieprzereagowany sulfoksydan sodu zasady 1-fenylo-2,3-dwumetylo-4-metyloaminopyrazolonu-5 w ilości 47,4% w stosunku do molowej ilości sulfoksydanu sodu w celu częściowego skondensowania pozostałego sulfoksydanu sodu i wytworzenia soli sodowej kwasu (4-metyloamino-2,3-dwumetylo-1-fenylopyrazolon-5) metanosulfonowego. 1-fenylo-2,3-dwumetylo-1-fenylopyrazolon-5 wprowadza się przed zatężeniem roztworu wodnego soli sodowej kwasu (4-metyloamino-2,3-dwumetylo-1-fenylopyrazolon-5) metanosulfonowego lub po zatężeniu tego roztworu lecz przed krystalizacją produktu z alkoholu.

Zastosowanie tego sposobu pozwala na otrzymanie soli sodowej kwasu (4-metyloamino-2,3-dwumetylo-1-fenylopyrazolon-5) metanosulfonowego nie zawierającej sulfoksydanu sodu.

Przykład I. Do 280 g 1-fenylo-2,3-dwumetylo-4-metyloaminopyrazolonu-5 rozpuszczonego w około 600 ml chlorobenzenu dodaje się roztwór wodny sulfoksydanu sodu otrzymany przez działanie 107 g 36% formaldehydu na 352 g 38% roztworu kwaśnego siarczyny sodu i poddaje się kondensacji w temperaturze około 70°C w ciągu 3 godzin. Po odstaniu warstwy rozdziela się. Warstwę chlorobenzonową zawierającą nieprzereagowany

1-fenylo-2,3-dwumetylo-4-metyloaminopyrazolon-5 poddaje się oddzielnej przeróbce.

Do warstwy wodnej soli sodowej kwasu (4-metyloamino-2,3-dwumetylo-1-fenylopyrazolon-5) metanosulfonowego, zawierającej nieprzereagowany sulfoksylan sodowy dodaje się 13,2 g zasady 1-fenylo-2,3-dwumetylo-4-metyloaminopyrazolonu-5 w celu skondensowania sulfoksydanu sodu. Roztwór wodny zatęża się pod zmniejszonym ciśnieniem w temperaturze do 80°C. W czasie trwania tej fazy procesu, w miarę odparowywania wody i zatężenia roztworu zachodzi kondensacja między całą ilością dodanej zasady 1-fenylo-2,3-dwumetylo-4-metyloaminopyrazolonu-5, a częścią sulfoksydanu sodu. Pozostała po tej fazie procesu ilość sulfoksydanu sodu usunięta zostaje w czasie dwukrotnej krystalizacji alkoholowej, której poddaje się techniczny produkt w następnej fazie.

Otrzymana po dwukrotnej krystalizacji sól sodowa kwasu (4-metyloamino-2,3-dwumetylo-1-fenylopyrazolon-5) metanosulfonowego w ilości około 355 g nie zawiera sulfoksydanu sodu i odpowiada następującym wymaganiom:

- biały krystaliczny proszek bez zapachu
- odczyn 50% roztworu wodnego wykazuje pH=6,7—7,3
- zawartość procentowa soli sodowej kwasu (4-metyloamino-2,3-dwumetylo-1-fenylopyrazolon-5) metanosulfonowego w preparacie 99,5—100%
- zanieczyszczenia rozpuszczalne w chloroformie nie więcej niż 0,5%, siarczyny nie więcej niż 0,4%, siarczany nie więcej niż 0,1%.

Przykład II. Do 280 g 1-fenylo-2,3-dwumetylo-4-metyloaminopyrazolonu-5 rozpuszczonego w około 600 ml chlorobenzenu dodaje się roztwór wodny sulfoksydanu sodu otrzymany przez działanie 107 g 36% formaldehydu na 352 g 38% roztworu kwaśnego siarczyny sodu i poddaje się kondensacji w temperaturze około 70°C w ciągu 3 godzin. Po odstaniu warstwy oddziela się. Warstwę chlorobenzenową zawierającą nieprzereagowany 1-fenylo-2,3-dwumetylo-4-metyloaminopyrazolon-5 poddaje się oddzielnej przeróbce.

Warstwę wodną zawierającą sól sodową kwasu (4-metyloamino-2,3-dwumetylo-1-fenylopyrazolon-5) metanosulfonowego i nieprzereagowany sulfoksylan zatęża się pod zmniejszonym ciśnieniem w temperaturze do 80°C do czasu, aż pozostała w środowisku reakcji ilość wody nie przekroczy 10%.

Po zatężeniu warstwy wodnej, do masy reakcyjnej o temperaturze około 80°C dodaje się 13,2 g zasady 1-fenylo-2,3-dwumetylo-4-metyloaminopyrazolonu-5 i alkohol etylowy w ilości 1,8 kg na 1 kg produktu. Następnie całość podgrzewa się do temperatury wrzenia, oczyszcza węglem aktywnym i krystalizuje. Na początku tej fazy procesu w chwili dodania zasady 1-fenylo-2,3-dwumetylo-4-metyloaminopyrazolonu-5, wzajemny stosunek stężeń wody, sulfoksydanu sodu i dodanej zasady w środowisku reakcji jest taki sam, jak w końcowym momencie procesu zatężania warstwy wodnej opisanego w przykładzie I.

Dzięki zachowaniu tego samego stosunku stężeń reagentów mimo dodania alkoholu etylowego potrzebnego do krystalizacji w fazie tej zachodzi kondensacja między całą ilością dodanej zasady 1-fenylo-2,3-dwumetylo-4-metyloaminopyrazolonu-5, a odpowiednią molową ilością sulfoksydanu sodu. Pozostała ilość sulfoksydanu sodu zostaje oddzielona wraz z odciekami po dwóch krystalizacjach alkoholowych.

Po drugiej krystalizacji alkoholowej otrzymuje się około 355 g soli sodowej kwasu (1-fenylo-2,3-dwumetylo-4-metyloaminopyrazolonu-5) metanosulfonowego nie zawierającej sulfoksydanu sodu i odpowiadającej wymaganiom podanym w przykładzie I.

Zastrzeżenie patentowe

Sposób wytwarzania soli sodowej kwasu (4-metyloamino-2,3-dwumetylo-1-fenylopyrazolon-5) metanosulfonowego przez kondensację 1-fenylo-2,3-dwumetylo-4-metyloaminopyrazolonu-5 z sulfoksydanem sodu, następnie zatężanie roztworu i krystalizację produktu, **znamienny tym**, że po procesie kondensacji wprowadza się do środowiska po reakcyjnego w celu częściowego skondensowania nieprzereagowanego sulfoksydanu sodu 1-fenylo-2,3-dwumetylo-4-metyloaminopyrazolonu-5 w ilości 45—50%, najkorzystniej 47,4% w stosunku do molowej ilości sulfoksydanu sodu, przy czym 1-fenylo-2,3-dwumetylo-4-metyloaminopyrazolon-5 wprowadza się przed zatężaniem roztworu wodnego soli sodowej kwasu (4-metyloamino-2,3-dwumetylo-1-fenylopyrazolon-5) metanosulfonowego lub po zatężeniu tego roztworu lecz przed krystalizacją produktu z alkoholu.