

POLSKA
RZECZPOSPOLITA
LUDOWA



URZĄD
PATENTOWY
PRL

OPIS PATENTOWY

93178

Patent dodatkowy
do patentu

Zgłoszono: 10.11.73 (P.166481)

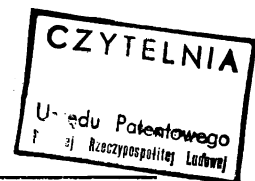
Pierwszeństwo:

Zgłoszenie ogłoszono: 02.06.75

Opis patentowy opublikowano: 15.12.1977

MKP
C07d 51/78

Int. Cl.²
C07D 241/40



Twórcy wynalazku: Mirosław Dałek, Tadeusz Stefański, Stanisław Rychter

Uprawniony z patentu: Starogardzkie Zakłady Farmaceutyczne „Polfa”,
Starogard Gdański (Polska)

Sposób otrzymywania 2-/4'-aminobenzenosulfonamido/-chinoksaliny

Wynalazek dotyczy nowego sposobu otrzymywania 2-/4'-aminobenzenosulfonamido/- chinoksaliny, która jest stosowana dla celów weterynaryjnych.

Głównym jej przeznaczeniem jest zapobieganie i leczenie w coccidiozie drobiu, jak również coccidiozie bydła, owiec i królików, w cholerze i tyfusie drobiu, w zapaleniu jelit u świń, drobiu, bydła i owiec.

Według dotychczas znanych metod 2-/4'-aminobenzenosulfonamido/-chinoksalinę otrzymuje się przez kondensację o-fenilenodwuaminy z kwasem chlorooctowym, utlenianie otrzymanej 2-okso-3,4-dwuhydrochinoksaliny, chlorowanie otrzymanej 2-hydroksychinoksaliny za pomocą tlenochlorku fosforu, stapianie otrzymanej 2-chlorochinoksaliny z sulfanilamidem oraz wyodrębnienie czystej 2-/4'-aminobenzenosulfonamido/-chinoksaliny.

Znane jest (B.800 4 1908) utlenianie 2-okso-3,4-dwuhydrochinoksaliny przez ogrzewanie jej do temperatury 125°C lub przez działanie nadmanganianem potasu, względnie przez długie ogrzewanie w alkoholu w obecności węgla aktywnego, oraz (J.Chem.Soc. 2402 123 1923) utlenianie 2-okso-3,4-dwuhydrochinoksaliny przez nitrowanie jej w obecności kwasu solnego i ogrzewanie w roztworze alkoholowym powstałego nitrozwiazku, w wyniku czego otrzymuje się 2-hydroksychinoksalinę.

Znane jest ponadto (Bulletin de la Société Chimique de France 356, 1963) utlenianie 2-okso-3,4-dwuhydrochinoksaliny za pomocą 15% roztworu nadtlenku wodoru. Nadmiar nadtlenku wodoru usuwa się przez ogrzewanie, a 2-hydroksychinoksalinę wydziela z roztworu za pomocą wytrącania kwasem solnym.

Nieoczekiwanie stwierdzono, że utlenianie 2-okso-3,4-dwuhydrochinoksaliny można prowadzić za pomocą tlenu zawartego w powietrzu, uzyskując zadawalającą wydajność oraz lepszą jakość produktu, który daje się wykorzystać w dalszych fazach procesu bez potrzeby oczyszczania.

Otrzymywanie 2-hydroksychinoksaliny sposobem według wynalazku prowadzi się w środowisku wodnym wobec wodorotlenku metalu alkalicznego, którego stosunek molowy do 2-okso-3,4-dwuhydrochinoksaliny optymalnie wynosi 1,03–1,37. Zmniejszenie lub zwiększenie tego stosunku powoduje obniżenie wydajności. Temperaturę reakcji można zmieniać począwszy od 60–90°C bez istotnych zmian wydajności procesu, przy odpowiednim ustaleniu czasu od 5–2 godzin w zależności od zastosowanej temperatury. Niezmiernie ważnym elementem

pozwalającym otrzymany produkt utleniania wykorzystać w dalszych fazach procesu głównego, bez potrzeby oczyszczania jest odpowiednie rozcieńczenie, a więc stosunek wody do 2-okso-3,4-dwuhydrochinoksaliny, który wynosi 27–30:1. Zmniejszenie tego stosunku powoduje otrzymywanie jakościowo gorszych produktów w następnych fazach procesu.

Otrzymana według wynalazku 2-hydroksychinoksalina posiada zawartość w granicach 97–99%, a wydajność w granicach 94–98% wydajności teoretycznej. Chlorowanie otrzymanej 2-hydroksychinoksaliny za pomocą tlenochloru fosforu jak i stapianie otrzymanej chlorochinoksaliny z sulfanilamidem prowadzi się w sposób znany, wydzielając po oczyszczeniu węglem 2-/4'-aminobenzenosulfonamido/-chinoksalinę za pomocą kwasu solnego.

Sposób według wynalazku niezmiernie upraszcza technologię wprowadzając bardzo tani czynnik utleniający jakim jest sprężone powietrze, co pozwoliło na znaczne obniżenie kosztów. Ponadto w wyniku zastosowania tego czynnika otrzymuje się 2-hydroksychinoksalinę pozbawioną innych zanieczyszczeń. Zastosowana technologia nie stwarza również żadnego zagrożenia pod względem wybuchowym.

Przykład I. Do 1000 części wody dodaje się 31,4 części 40% roztworu wodorotlenku sodowego i 35,4 części 96% 2-okso-3,4-dwuhydrochinoksaliny. Następnie do tej mieszaniny podczas mieszania doprowadza się sprężone powietrze, podgrzewając jednocześnie mieszaninę do temperatury 80°C. Po utrzymaniu w temperaturze 80°C przez okres 3 godzin mieszaninę schładza się do 60°C i po oczyszczeniu za pomocą węgla aktywnego filtrat wytrąca się za pomocą kwasu solnego do pH 5. Po schłodzeniu do 20°C wydzieloną 2-hydroksychinoksalinę odsącza się, przemywa wodą i suszy. Wydajność wynosi 33,5 części o zawartości 97%, co stanowi 97% wydajności teoretycznej. 246,6 części tlenochloru fosforu miesza się z 30,9 częściami 97% 2-hydroksychinoksaliny. Mieszaninę ogrzewa się do 104°C i utrzymuje w tej temperaturze 1 godzinę, po czym wydzieloną przez oziębienie 2-chlorochinoksalinę odsącza się, odmywa wodą i suszy. Uzyskuje się 32,5 części produktu co stanowi 96,4% wydajności teoretycznej.

67,5 części sulfanilamidu miesza się z 32,3 częściami 2-chlorochinoksaliny i 46 częściami węglanu potasowego. Mieszaninę podgrzewa się do temperatury 160–170°C i utrzymuje w tej temperaturze przez 0,5 godziny. Po uzupełnieniu wodą z mieszaniny oddziela się nieprzereagowany sulfanilamid. Przesącz poddaje się oczyszczaniu, z którego następnie wydziela się gotowy produkt. Otrzymaną 2-/4'-aminobenzenosulfonamido/-chinoksalinę odwirowuje się, przemywa i suszy. Uzyskuje się 48,7 części 2-/4'-aminobenzenosulfonamido/-chinoksaliny, co stanowi 82,3% wydajności teoretycznej.

Przykład II. Do 1000 części wody dodaje się 31,4 części 40% roztworu wodorotlenku sodowego i 35,4 części 96% 2-okso-3,4-dwuhydrochinoksaliny. Następnie do tej mieszaniny przy mieszaniu doprowadza się sprężone powietrze, podgrzewając jednocześnie mieszaninę do temperatury 60°C. Po utrzymaniu w tej temperaturze przez okres 5 godzin roztwór po oczyszczeniu za pomocą węgla aktywnego filtruje się i wytrąca za pomocą kwasu solnego do pH 5. Po schłodzeniu do 20°C wydzieloną 2-hydroksychinoksalinę odsącza się, przemywa wodą i suszy. Wydajność wynosi 33,1 części o zawartości 97,2% co stanowi 96% wydajności teoretycznej.

Postępując dalej jak w przykładzie I, uzyskuje się 49,0 części 2-/4'-aminobenzenosulfonamido/-chinoksaliny, co stanowi 82,7% wydajności teoretycznej.

Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób otrzymywania 2-/4'-aminobenzenosulfonamido/-chinoksaliny przez kondensację o-fenylenodwuaniny z kwasem monochlorooctowym, utlenianie otrzymanej 2-okso-3,4-dwuhydrochinoksaliny, chlorowanie uzyskanej 2-hydroksychinoksaliny, stapianie 2-chlorochinoksaliny z sulfanilamidem i wyodrębnienie gotowego produktu, z n a m i e n n y t y m, że jako czynnika utleniającego 2-okso-3,4-dwuhydrochinoksalinę do 2-hydroksychinoksaliny używa się tlenu zawartego w powietrzu, prowadząc proces w środowisku wodnym przy stosunku wody do 2-okso-3,4-dwuhydrochinoksaliny jak 27–30:1 w obecności wodorotlenków metali alkalicznych, najlepiej wobec wodorotlenku sodowego, którego optymalny stosunek molowy do 2-okso-3,4-dwuhydrochinoksaliny wynosi 1,03–1,37:1.

2. Sposób według zastrz. 1, z n a m i e n n y t y m, że utlenianie 2-okso-3,4-dwuhydrochinoksaliny prowadzi się w temperaturze 60–90°C w ciągu 5–3 godzin.