

POLSKIEJ RZECZYPOSPOLITEJ LUDOWEJ

OPIS PATENTOWY

Nr 42247

Kl. 12 q, 6/04

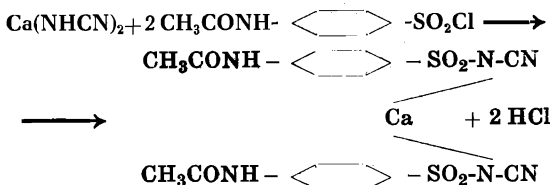
Instytut Farmaceutyczny *)

Warszawa, Polska

Sposób wytwarzania p-acetyloaminobenzenosulfocyjanamidu wapniowego

Patent trwa od dnia 27 czerwca 1958 r.

W znany sposób działaniem p-acetyloaminobenzenosulfochlorku na kwaśny cyjanamid wapniowy w roztworze wodnym otrzymuje się, zgodnie z reakcją:



sól wapniową p-acetyloaminobenzenosulfocyjanamidu, która jest ważnym półproduktem do otrzymywania kilku związków leczniczych z grupy sulfonamidów jak: sulfaguanydyna, sulfametazyna i innych. Reakcję prowadzi się według danych z literatury jak następuje: na stężony roztwór kwaśnego cyjanamidu wapniowego jako

produktu hydrolizy technicznego cyjanamidu wodą, działa się podczas mieszania p-acetyloaminobenzenosulfochlorkiem, a wydzielający się w reakcji kwas solny zobojętnia ługiem sodowym, dodawanym stopniowo. W ten sposób otrzymaną sól wapniową po wysoleniu za pomocą CaCl_2 lub NaCl z ługu macierzystego, odsącza się, przemycza i suszy.

Jak praktyka przemysłowa wykazuje, sposób ten nie zapewnia stałych i wysokich wydajności, gdyż zarówno substraty reakcji jak i jej produkt cechują się dużą wrażliwością na wszelkie czynniki fizyczne i chemiczne, wśród których czynnikami działającymi silnie rozkładowo są mocne alkalia. Warunki w jakich prowadzono reakcję powodowały, że nie przekroczono dotąd 80% wydajności teoretycznej, liczonej w stosunku do p-acetyloaminobenzenosulfochlorku.

Wynalazek polega na zastosowaniu w reakcji między kwaśnym cyjanamidem wapniowym

*) Właściciel patentu oświadczył, że współtwórcami wynalazku są Jerzy Smoleński, Danuta Nesteruk-Szłompek i Ludmiła Znojek.

a p-acetyloaminobenzenosulfochlorkiem stałego cyjanamidu wapniowego w postaci azotniaku jako środka zobojętniającego kwas solny, wydzielany w reakcji. Czynnikiem zobojętniającym jest tu wodorotlenek wapniowy powstający zarówno w czasie hydrolizy cyjanamidu wapniowego, jak też na skutek uwodnienia tlenku wapniowego stanowiącego naturalne zanieczyszczenie azotniaku. Związka ta druga reakcja zachodzi powoli, wobec czego w miarę zobojętniania wodorotlenku kwasem solnym powstającym w reakcji sulfochlorku z cyjanamidem, powstaje nowa ilość wodorotlenku co wpływa na utrzymywanie odczynu alkalicznego w pożądanym granicach. Wprawdzie przy stosowaniu azotniaku wprowadza się pewne zanieczyszczenia zwłaszcza nierozpuszczalne, jak okazało się, wpływ ich na wartość produktu jest znikomy. Produkt reakcji po odsączeniu i odmyciu daje się przerabiać na acetylosulfoguanidynę o dostatecznej czystości, która nawet nie wymaga dodatkowej krystalizacji.

Dalszą zaletą sposobu według wynalazku jest wprowadzenie ułatwienia manipulacyjnego, polegającego na zwiększeniu odsączalności i odmywalności osadu p-acetyloaminobenzenosulfocyjanamidu wapniowego, którą osiąga się przez zobojętnianie mieszaniny poreakcyjnej kwasem solnym do wartości pH 7,2—7,0, co również zapobiega powstawaniu twardej powłoki osadu w naczyniu reakcyjnym.

Sposób według wynalazku można stosować w różnych odmianach. Można z większości stosowanego azotniaku przygotować w znany sposób roztwór cyjanamidu wolny od zanieczyszczeń, na roztwór ten działać sulfochlorkiem, a w celu zobojętniania powstającego kwasu, dodawać stopniowo resztę azotniaku. Można również całą ilość azotniaku rozmieszać w wodzie i nie czekając na rozpuszczenie i nie wydzielając zanieczyszczeń, wprowadzać sulfochlorek.

Pierwsza z wyżej opisanych odmian sposobu według wynalazku nie wprowadza do mieszaniny reakcyjnej tak dużej ilości zanieczyszczeń pochodzących z azotniaku jak druga. Natomiast druga jest uproszczona, bo przy niej zbędna jest kontrola pH w czasie reakcji. O wyborze odmian do celów przemysłowych, mogą decydować różne względy, jak rodzaj posiadanej aparatury itd.

P r z y k ł a d I. Do 600 ml wodnego świeżo przygotowanego roztworu cyjanamidu wapniowego (azotniaku) zawierającego około 11 g $\text{Ca}(\text{HCN}_2)_2$ w objętości 100 ml, wprowadzono stopniowo w ciągu pół godziny w temperaturze

30—33° 350 g wilgotnego, świeżo przyrządzonego 58%-owego p-acetyloaminobenzenosulfochlorku, utrzymując pH mieszaniny reakcyjnej w granicach 7,5—8 przez stopniowe dodawanie stałego azotniaku. Zużyto na to 30 g azotniaku 60%-owego. Po upływie 2 godzin, mieszaninę reakcyjną ogrzano powoli do 70°, dodano do niej 90 g NaCl i po rozpuszczeniu tej soli pozostawiono na noc do schłodzenia. Wytworzony osad odsączono i przemyto najpierw 100 ml 10%-owego roztworu NaCl , następnie 50 ml 5%-owego roztworu NaCl , a potem 25 ml wody o temperaturze 0° oraz wysuszono w suszarce przy temperaturze poniżej 100°. Otrzymano 228 g produktu, co po uwzględnieniu zanieczyszczeń, głównie w postaci NaCl i węgla, wyniosło 97% wydajności teoretycznej w przeliczeniu na p-acetyloaminobenzenosulfochlorek.

P r z y k ł a d II. Do 160 g azotniaku zawierającego 1 mol CaCN_2 dodano 900 ml wody, mieszano około 20 minut przy temperaturze około 25—30°, a następnie dodano 350 g wilgotnego p-acetyloaminobenzenosulfochlorku (0,8 mola) w temperaturze 15—20°. Po 60 minutach dalszego mieszania, dodano 300 ml wody i wkraplano stężony kwas solny do uzyskania pH 7. Następnie ogrzano do wrzenia i dodano węgla aktywnego. Przesączono przy temperaturze wrzenia i osad przemyto. Z otrzymanego przesączu wysolono dodatkiem uwodnionego chlorku wapniowego acetylosulfanilylocyjanamid wapniowy, który po schłodzeniu odsączono i przemyto wodą. Otrzymano 199 g p-acetyloaminobenzenosulfocyjanamidu wapniowego, 97%-owego co stanowi około 95% wydajności teoretycznej w odniesieniu do sulfochlorku.

Z a s t r z e ż e n i e p a t e n t o w e

Sposób wytwarzania p-acetyloaminobenzenosulfocyjanamidu wapniowego z p-acetyloaminobenzenosulfochlorku i kwaśnego cyjanamidu wapniowego, znamienny tym, że reakcję prowadzi się bądź dodając część cyjanamidu w postaci roztworu wodnego kwaśnego cyjanamidu wapniowego, a część dodaje się w czasie reakcji w postaci azotniaku, bądź też całą ilość cyjanamidu stosuje się w postaci azotniaku, przy czym w tym wypadku do mieszaniny poreakcyjnej dodaje się kwasu solnego w celu uzyskania odpowiedniej wartości pH.

I n s t y t u t F a r m a c e u t y c z n y

Zastępca: mgr inż. Witold Hennel,

rzecznik patentowy