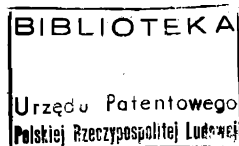


Cofc 123/00



POLSKIEJ RZECZYPOSPOLITEJ LUDOWEJ

OPIS PATENTOWY

Nr 48020

Kl. 12 o, 17/04
Kl. internat. C 07 c

Grodziskie Zakłady Farmaceutyczne „Polfa”*)

Grodzisk Mazowiecki, Polska

Sposób wytwarzania chlorowodoru 1-/p-nitrofenylo/-2- amidynomocznika

Patent trwa od dnia 26 października 1962 r.

Wynalazek dotyczy sposobu wytwarzania chlorowodoru 1-(p-nitrofenylo)-2-amidynomocznika, związku o aktywności biologicznej, zwłaszcza wykazującego działanie przeciwalaryczne.

Znany z literatury sposób wytwarzania tego związku polegający na ogrzewaniu p-nitroaniliny ze stężonym kwasem solnym a następnie wprowadzeniu cyjanoguanidyny do wytworzonego chlorowodoru nie nadaje się do stosowania w przemyśle, ponieważ egzotermiczna reakcja cyjanoguanidyny z chlorowodorkiem przebiega bardzo gwałtownie, nawet przy nieznacznym powiększeniu skali np. do 1 mola.

Wynalazek ma na celu usunięcie wymienionych trudności i zapewnienie bezpieczeństwa przy prowadzeniu procesu.

Stwierdzono, że cel ten można osiągnąć, jeżeli najpierw sporządzi się mieszaninę p-nitro-

aniliny z cyjanoguanidyną w stosunku moliowym 1:1—1,5 i po doprowadzeniu 15—25%-owego kwasu solnego ogrzeje całość do temperatury 50—60°C w celu zapoczątkowania egzotermicznej reakcji, którą w dalszym ciągu reguluje się stosując chłodzenie tak, aby mieszaninę reakcyjną utrzymać w stanie lekkiego wrzenia i po zakończeniu reakcji egzotermicznej doprowadzi reakcję do końca przez ogrzewanie. Otrzymany surowy produkt oczyszcza się wstępnie przez przemywanie a następnie przez krystalizację z wody i zakwaszenie kwasem solnym. Z przesączu po surowym produkcie odzyskuje się nieprzereagowaną p-nitroanilinę, przez doprowadzenie wartości pH do 2—3, którą zawraca się z powrotem do reakcji.

Przykład. 1,66 kg technicznej p-nitroaniliny miesza się z 1,52 kg cyjanoguanidyny i po doprowadzeniu 4,8 l 22%-owego kwasu solnego ogrzewa się mieszając do 50—60°C, po czym reakcja biegnie dalej z wydzielaniem ciepła. W temperaturze 70—80°C rozpoczyna

*) Właściciel patentu oświadczył, że współtwórcami wynalazku są Tadeusz Urbański, Barbara Serafinowa i Danuta Księżna.

się chłodzenie celem opanowania burzliwej reakcji, utrzymując mieszaninę reakcyjną w stanie wrzenia. Po zakończeniu procesu egzotermicznego gotuje się jeszcze przez 1 godzinę, chłodzi, sączy surowy chlorowodorek 1-(p-nitrofenylo)2-amidynomocznika i przemywa 22%-wym kwasem solnym i metanolem. Produkt oczyszcza się przez rozpuszczenie w wodzie na gorąco i zakwaszenie roztworu kwasem solnym. Wydajność 1300–1500 g. Temperatura topnienia uwodnionego produktu wynosi 265–268°C (z rozkładem).

Z pierwotnego przesączu regeneruje się p-nitroanilinę przez dodatek roztworu NaOH do wartości pH 2–3. Uzyskuje się 820–900 g surowej p-nitroaniliny o temperaturze topnienia 147–149°C, którą zwraca się do procesu.

Zastrzeżenie patentowe

Sposób wytwarzania chlorowodoru 1-(p-nitrofenylo)-2-amidynomocznika przez reakcję p-nitroaniliny z cyanoguanidyną wobec kwasu, znamieny tym, że mieszaninę p-nitroaniliny z cyanoguanidyną w stosunku molowym 1:1–1,5 ogrzewa się w 15–25%-wym kwasie solnym do zapoczątkowania egzotermicznej reakcji, po czym dalszy przebieg reakcji reguluje się stosując chłodzenie, a po zakończeniu reakcji egzotermicznej mieszaninę ogrzewa do temperatury wrzenia w celu doprowadzenia reakcji do końca i otrzymany po oziębieniu produkt oczyszcza się przez rozpuszczenie w wodzie i zakwaszenie kwasem solnym.

Grodziskie

Zakłady Farmaceutyczne „Polfa“

Zastępca: mgr inż. Antoni Sentek
rzecznik patentowy