

POLSKA
RZECZPOSPOLITA
LUDOWA



URZĄD
PATENTOWY
PRL

OPIS PATENTOWY

64857

Patent dodatkowy
do patentu _____

Kl. 12 q, 32/20

Zgłoszono: 12.I.1968 (P 124 653)

MKP C 07 c, 97/10

Pierwszeństwo: _____

Opublikowano: 29. II. 1972



Współtwórcy wynalazku: Jakub Giermasiński, Jadwiga Kaczorek,
Elżbieta Kornaszewska, Henryk Kycia, Janusz
Surgiewicz

Właściciel patentu: Tarchomińskie Zakłady Farmaceutyczne „Polfa”
Przedsiębiorstwo Państwowe, Warszawa (Polska)

Sposób wytwarzania 2-amino-5-chlorobenzofenonu

1

Wynalazek dotyczy sposobu wytwarzania 2-amino-5-chloro-benzofenonu na drodze redukcji 3-fenyl-5-chloroantranilu.

2-amino-5-chlorobenzofenon jest półproduktem używanym do syntezy 4-tlenku-7-chloro-2-metyloamino-5-fenyl-3H-1,4-benzodwuzepiny.

Znane są dwie zasadnicze metody otrzymywania 2-amino-5-chlorobenzofenonu.

Metoda pierwsza polega na acylowaniu p-chloroaniliny chlorkiem benzoilu w obecności chlorku cynku jako katalizatora. Reakcję prowadzi się w temperaturze 220°C. Produkt reakcji poddawany jest hydrolizie za pomocą kwasu siarkowego i kwasu octowego w temperaturze powyżej 100°C.

Maksymalna wydajność procesu w przeliczeniu na p-chloroanilinę wynosi 40% wydajności teoretycznej. Wydzielający się w czasie procesu chlorowódor oraz stosowany do hydrolizy kwas siarkowy stwarzają wyjątkowo korozyjne środowisko dla aparatury, zwłaszcza w wysokich temperaturach, w których należy prowadzić proces. Konieczność częstej wymiany aparatury (ze względu na korozję) oraz niska wydajność procesu powodują wysokie koszty wytwarzania 2-amino-5-chlorobenzofenonu.

Metoda druga polega na syntezie 3-fenyl-5-chloroantranilu i jego redukcji do 2-amino-5-chlorobenzofenonu gazowym wodorem w obecności palladu osadzonego na węglu aktywowanym. 3-fenyl-5-chloroantranil otrzymuje się w wyniku reakcji

2

p-nitrochlorobenzenu z fenyloacetonitrylem w środowisku etanolu w obecności wodorotlenku sodowego. Otrzymany produkt wydziela się przez wytrącanie wodą. 3-fenyl-5-chloroantranil redukuje się gazowym wodorem pod ciśnieniem 3 atm w obecności palladu osadzonego na węglu aktywowanym (10% Pd). Niedogodnością tej metody jest konieczność stosowania do redukcji kosztownej aparatury i równie drogiego katalizatora.

Stwierdzono, że redukcja 3-fenyl-5-chloroantranilu przebiega również do końca, jeśli zamiast palladu zastosować żelazo i kwas solny. Inne znane środki redukcji, jak cynk, siarczan żelazawy, hydrosulfit, są nie efektywne, gdyż prowadzą do otrzymania mieszaniny różnych produktów, w której zawartość 2-amino-5-chlorobenzofenonu jest śladowa, niemożliwa do wyodrębnienia w postaci czystej.

Sposób otrzymywania 2-amino-5-chlorobenzofenonu według wynalazku polega na redukcji 3-fenyl-5-chloroantranilu rozdrobnionym żelazem i kwasem solnym w środowisku wodno-metanolowym. Redukcję najlepiej jest prowadzić w temperaturze 60°C w czasie 3—4 godzin. 2-amino-5-chlorobenzofenon wydziela się z mieszaniny reakcyjnej przez wytrącanie wodą. Wydajność redukcji wynosi 95% wydajności teoretycznej w przeliczeniu na 3-fenyl-5-chloroantranil. Koszty surowcowe otrzymywania 2-amino-5-chlorobenzofenonu metodą według wynalazku są w przybliżeniu dwukrotnie

niższe w porównaniu do metod dotychczas stosowanych.

Przykład. 30 części wagowych 3-fenylo-5-chloroantranilu, 250 części wagowych metanolu, 20 części wagowych stężonego kwasu solnego i 10 części wagowych żelaza w postaci opiłków ogrzewa się w temperaturze wrzenia przez 4 godziny. Po zakończeniu redukcji mieszaninę reakcyjną chłodzi się do 20—25°C i rozcieńcza dziesięciokrotnie wodą. Wytrącony 2-amino-5-chlorobenzofenon odsącza się, suszy i destyluje pod ciśnieniem 0,2—0,5 mm słupa

rtęci. Otrzymuje się 27 części wagowych 2-amino-5-chlorobenzofenonu o temperaturze topnienia 99—100°C.

Zastrzeżenie patentowe

Sposób wytwarzania 2-amino-5-chlorobenzofenonu przez redukcję 3-fenylo-5-chloroantranilu, **znamienny tym**, że redukcję prowadzi się za pomocą żelaza i kwasu solnego w środowisku wodno-metalowym w temperaturze 20—70°C.

Cena zł 10.—