



Patent dodatkowy
do patentu

Zgłoszono: 16.VII.1968 (P 128 147)

Pierwszeństwo: _____

Opublikowano: 28.IV.1972

Kl. 12 p, 7/01

MKP C 07 d, 51/30

CZYTELNIA

UKD
Urzędu Patentowego
Polskiej Rzeczypospolitej Le. 0041

Współtwórcy wynalazku: Wacław Kirkor, Pelagia Grudzińska, Elżbieta Kozłowska

Właściciel patentu: Uniwersytet Łódzki, Łódź (Polska)

Sposób wytwarzania nowych uracylohydrazydów kwasów karboksylowych

1

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania nowych uracylohydrazydów kwasów karboksylowych o ogólnym wzorze przedstawionych na rysunku, w którym R oznacza atom wodoru, podstawnik alkilowy zawierający do 3 atomów węgla, jak na przykład metylowy lub etylowy albo też grupę benzoilową.

Związki te, dotychczas nie opisane w literaturze, wykazują działanie bakteriobójcze i mogą znaleźć zastosowanie w lecznictwie i/lub w weterynarii.

Stwierdzono, że można w prosty sposób wytwarzać związek o wzorze przedstawionym na rysunku, w którym R oznacza atom wodoru, jeżeli 4-hydrazynouracyl podda się reakcji z nadmiarem stężonego kwasu mrówkowego w temperaturze pokojowej i powstały roztwór odstawi do krystalizacji. Wydzielony krystaliczny produkt oczyszcza się na drodze krystalizacji z wody.

Stwierdzono następnie, że można otrzymywać nowe związki chemiczne o ogólnym wzorze przedstawionym na rysunku, w którym R oznacza podstawnik alkilowy, zawierający do 3 atomów węgla, jeżeli na 4-hydrazynouracyl działa się bezwodnikiem alkilowego kwasu karboksylowego albo chlorobezwodnikiem karboksylowego kwasu alkilowego. W tym celu 4-hydrazynouracyl wprowadza się do nadmiaru bezwodnika alifatycznego kwasu karboksylowego i ogrzewa na wrzącej łaźni wodnej pod chłodnicą zwrotną przez kilka godzin. Można też zastosować do procesu zamiast nadmiaru bez-

2

wodnika kwasowego stechiometryczną jego ilość, ale w środowisku nadmiaru kwasu, z którego wywodzi się acylujący bezwodnik kwasu karboksylowego.

Przy użyciu chlorobezwodnika alifatycznego kwasu karboksylowego do acylacji 4-hydrazynouracylu proces prowadzi się również w środowisku kwasu, z którego wywodzi się chlorobezwodnik kwasowy. Po zakończonej reakcji z masy poreakcyjnej wykrystalizowany produkt odsącza się i przekrystalizowuje z wody lub organicznego rozpuszczalnika, jak na przykład z etanolu, albo też z mieszaniny rozpuszczalników.

Stwierdzono również, że można wytwarzać związki o wzorze przedstawionym na rysunku, w którym R oznacza grupę benzoilową, jeżeli 4-hydrazynouracyl rozpuści się w wodnym roztworze wodorotlenku sodu lub potasu i przy silnym mieszaniu w temperaturze pokojowej wkrapla się powoli chlorek benzoilu, po czym masę poreakcyjną pozostawia do krystalizacji. Wydzielony krystaliczny osad odsącza się i przemywa rozpuszczalnikiem organicznym, na przykład etanolem, po czym odfiltrowany osad oczyszcza się na drodze krystalizacji.

Podane niżej przykłady wyjaśniają bliżej istotę wynalazku, nie ograniczając jego zakresu.

Przykład I. Mieszaninę złożoną z 0,7 g 4-hydrazynouracylu i 20 ml 85-procentowego kwasu mrówkowego miesza się w temperaturze pokojowej przez jedną godzinę. Po tym czasie z klarownego

bezbarnego roztworu wydziela się biały osad. Na drugi dzień otrzymany krystaliczny osad odsąca się, po czym oczyszcza na drodze krystalizacji z wody. Uzyskuje się 0,52 g 4-formylohydrazynouracylu, co stanowi 61,2% wydajności teoretycznej. Produkt rozkłada się w temperaturze 230° bez stopienia.

Przykład II. Do kolbki, zaopatrzonej w mieszadło i chłodnicę zwrotną wprowadza się 25 ml kwasu octowego lodowatego, 1 ml bezwodnika kwasu octowego i 1 g 4-hydrazynouracylu. Zawartość kolby ogrzewa się do wrzenia i w tej temperaturze miesza do chwili, aż pobrana próbka nie daje reakcji z pięciocyanoamoniakożelazinem sodu, to jest przez około 5 godzin. Po tym czasie masę poreakcyjną oziębia się do temperatury pokojowej. Następnie wykryształizowany osad odsąca się i przekryształizowuje z wody. Uzyskuje się 0,95 g uracylohydrazyny kwasu octowego w postaci białych płatków o temperaturze topnienia 274—275° z rozkładem, co stanowi 74% wydajności teoretycznej.

Przykład III. Do kolbki, umieszczonej na łaźni wodnej i zaopatrzonej w mieszadło i chłodnicę zwrotną, wprowadza się 0,7 g 4-hydrazynouracylu i 10 ml bezwodnika kwasu octowego, a następnie, przy uruchomionym mieszadle, ogrzewa się do zaniku reakcji z pięciocyanoamoniakożelazinem sodu, to jest przez około 6 godzin.

Po zakończonej reakcji otrzymaną mieszaninę oziębia się do temperatury pokojowej, wykryształizowany produkt odsąca i przekryształizowuje z wody.

Uzyskuje się 0,69 g uracylohydrazyny kwasu octowego o temperaturze topnienia 274—275° z rozkładem, co stanowi 76% wydajności teoretycznej.

Przykład IV. Mieszaninę, złożoną z 25 ml kwasu octowego lodowatego, 2,16 g 4-hydrazynouracylu i 1,2 g chlorku acetylu ogrzewa się w kolbie na wrzącej łaźni wodnej pod chłodnicą zwrotną przy ciągłym mieszaniu, aż pobrana próbka nie daje reakcji z pięciocyanoamoniakożelazinem sodu, to jest przez około 9 godzin, po czym masę poreakcyjną oziębia się do temperatury pokojowej, wydzielony osad odsąca i przekryształizowuje z wody. Uzyskuje się 1,63 g uracylohydrazyny kwasu octowego, co stanowi 60% wydajności teoretycznej.

Przykład V. Mieszaninę 0,7 g 4-hydrazynouracylu i 13,02 g bezwodnika kwasu propionowego ogrzewa się na wrzącej łaźni wodnej pod chłodnicą zwrotną przy mieszaniu do zaniku reakcji z pięciocyanoamoniakożelazinem sodu, to jest przez około 10 godzin. Następnie masę poreakcyjną oziębia się do temperatury pokojowej, wydzielony osad odsąca i przekryształizowuje z etanolu. Otrzymuje się 0,6 g uracylohydrazyny kwasu propionowego o temperaturze topnienia 257—258°, co stanowi 60,6% wydajności teoretycznej.

Przykład VI. 0,7 g 4-hydrazynouracylu rozpuszcza się w 17,5 ml jednonormalnego roztworu wodorotlenku sodu. Do otrzymanego roztworu w temperaturze pokojowej przy silnym mieszaniu wkrapla się powoli, 1,4 ml chlorku benzoilu w ciągu około 20 minut i następnie miesza się jeszcze przez 30 minut. Po tym czasie masę poreakcyjną odstawia się do krystalizacji na 7 dni. Wydzielony osad odsąca się, przemywa dwukrotnie zimnym etanolem po 30 ml w celu usunięcia powstałego w czasie reakcji kwasu benzoowego.

Pozostały osad przekryształizowuje się z 50-procentowego wodnego roztworu izopropanolu. Otrzymuje się 0,68 g 4-uracylohydrazyny kwasu benzoowego o temperaturze topnienia 294—295°, co stanowi 56% wydajności teoretycznej.

Zastrzeżenie patentowe

Sposób wytwarzania nowych uracylohydrazyn kwasów karboksylowych o ogólnym wzorze przedstawionym na rysunku, w którym R oznacza atom wodoru albo podstawnik alkilowy zawierający do 3 atomów węgla albo też grupę benzoilową, **znamienny tym**, że 4-hydrazynouracyl poddaje się reakcji z kwasem mrówkowym w temperaturze pokojowej albo z bezwodnikiem lub chlorobezwodnikiem alkilowego kwasu karboksylowego w nadmiarze bezwodnika kwasowego lub kwasu, z którego wywodzi się acylujący bezwodnik lub chlorek kwasowy, w temperaturze podwyższonej albo też do 4-hydrazynouracylu w wodnym roztworze wodorotlenku sodu lub potasu wkrapla się chlorek benzoilu, po czym z masy poreakcyjnej wydzielony krystaliczny osad odsąca się i oczyszcza na drodze krystalizacji z wody lub organicznego rozpuszczalnika.

