

POLSKIEJ RZECZYPOSPOLITEJ LUDOWEJ

OPIS PATENTOWY

Nr 46571

Kl. 12 p, 10

Kl. internat. C 07 d 2

E. Merck, Aktiengesellschaft

Darmstadt, Niemiecka Republika Federalna

Sposób wytwarzania pochodnej witaminy B₆ zawierającej siarkę

Patent trwa od dnia 23 marca 1961 r.

Pierwszeństwo: 18 maja 1960 r. (Niemiecka Republika Federalna)

Wynalazek dotyczy sposobu wytwarzania siarczku bis — [4 — hydroksymetylo — 5 — hydroksy — 6 — metylo — pirydylo — (3) — metylowego] o wzorze 4 wykazującym bardzo dobre działanie centralnie znieczulające.

Sposób wytwarzania siarczku o wzorze 4, polega na tym, że kwaśną sól addycyjną 3,4 — bis — bromoetylo — 5 — hydroksy — 6 — metylopirydyny poddaje się reakcji w roztworze wodnym z rozpuszczalnym w wodzie nieorganicznym siarczkiem lub wodorosiarczkiem, korzystnie siarczkiem lub wodorosiarczkiem alkalicznym lub amonowym i tak otrzymany siarczek bis — [4 — hydroksymetylo — 5 hydroksy — 6 — metylo — pirydylo — (3) — metylowy] o wzorze 4 izoluje w zwykły sposób z mieszaniny reakcyjnej.

Sposobem według wynalazku otrzymuje się siarczek z bardzo dobrą wydajnością o wysokiej czystości.

Związków o wzorze 2 i 3, które prawdopodobnie występują jako produkty pośrednie, nie

izoluje się z mieszaniny reakcyjnej. Jak wiadzieć, z dwubromku o wzorze 1 tworzy się łatwo w wodnym roztworze monobromek o wzorze 2, który w obecności rozpuszczalnego w wodzie nieorganicznego siarczku lub wodorosiarczku przechodzi w związek merkaptu o wzorze 3, przechodzący w warunkach reakcji w pożądaną siarczek o wzorze 4. Korzystnie okazało się przed reakcją z siarczkiem ewentualnie wodorosiarczkiem ogrzewać wodny roztwór dwubromku o wzorze 1 przez pewien czas, na przykład około 15 minut do temperatury 50 — 70°C. Korzystnie pracuje się tak, że wodny roztwór dwubromku o wzorze 1, podgrzany wstępnie wkrapla się do wodnego roztworu siarczku lub wodorosiarczku. Wypada przy tym z roztworu reakcyjnego pożądaną siarczek o wzorze 4. We wszystkich wzorach X oznacza anion kwasu.

Jako rozpuszczalny w wodzie nieorganiczny siarczek ewentualnie wodorosiarczek można stosować, na przykład siarczek ewentualnie

wodorosiarczek metali ziem alkalicznych, metali alkalicznych lub amonowy. Szczególnie korzystne jest stosowanie siarczku lub wodorosiarczku sodowego.

Siarczek o wzorze 4 odsąca się z mieszaniny reakcyjnej i z przesączu, po dodaniu amoniaku, można izolować dalszą ilość produktu.

Sposób według wynalazku umożliwia wytwarzanie siarczku o wzorze 4, przy zastosowaniu bardzo tanich materiałów wyjściowych z dobrą wydajnością i z najwyższą czystością.

Przykład I. Roztwór 18,5 g bromowodoru 3,4 — bis — bromometylo — 5 — hydroksy — 6 — metylopirydyny w 400 cm³ wody, który ogrzewano przez 15 minut do temperatury 60°C wkrapla się w ciągu 6—7 godzin do roztworu 10 g KOH w 50 cm³ wody, nasyconego H₂S, w temperaturze 10—15°C, stosując mieszanie. Wytrącony siarczek bis — [4 — hydroksymetylo — 5 — hydroksy — 6 — metylopirydyno — (3) — metylowy] odsąca się i przemyna acetonem. Temperatura topnienia 219°C, wydajność 0,6 g.

Przesącz pozostawia się do odstanienia na przeciąg 3 dni w temperaturze pokojowej, z mieszaniną 50 cm³ dioksanu, 100 cm³ stężonego amoniaku i 1 g węgla zwierzęcego. Wydajność siarczku bis — [4 — hydroksymetylo — 5 — hydroksy — 6 — metylopirydyno — (3) — metylowego] wynosi 1,1 g. temperatura topnienia 218—220°C (wydajność całkowita 85%/g).

Przykład II. Do roztworu 200 g Na₂S · H₂O w 500 cm³ wody wkrapla się mieszając w ciągu 6—7 godzin w temperaturze 10—15°C roztwór 18,5 g bromowodoru 3,4 — bis — bromometylo — 5 — hydroksymetylopirydyny, ogrzewanego uprzednio przez 15 minut do tem-

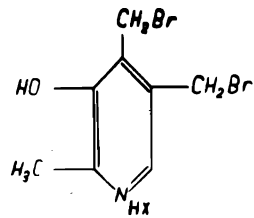
peratury 60°C. Mieszaninę reakcyjną pozostawiono na noc, a następnie odsączono wytrącony siarczek bis — [4 — hydroksymetylo — 5 — hydroksy — 6 — metylopirydyno — (3) — metylowy]. Wydajność 59 g, temperatura topnienia 219—220°C. Z przesączu można otrzymać przez zadanie 500 cm³ etanolu, 1000 cm³ stężonego amoniaku i 5 g węgla zwierzęcego, dalsze 0,5 g siarczku bis — [4 — hydroksymetylo — 5 hydroksy — 6 — metylopirydyno — (3) — metylowego].

Zastrzeżenia patentowe

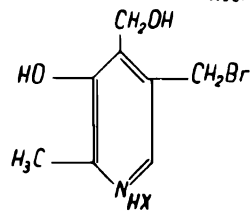
1. Sposób wytwarzania pochodnej witaminy B₆ zawierającej siarkę, zamienny tym, że kwaśną sól addycyjną 3,4 — bis — bromometylo — 5 — hydroksy — 6 — metylopirydyny w roztworze wodnym poddaje się reakcji z rozpuszczalnym w wodzie nieorganicznym siarczkiem lub wodorosiarczkiem, korzystnie siarczkiem ewentualnie wodorosiarczkiem alkalicznym lub amonowym i otrzymany siarczek bis — [4 — hydroksymetylo — 5 — hydroksy, — 6 — metylopirydyno — (3) — metylowy] wydziela z mieszaniny reakcyjnej zwykłymi metodami.
2. Sposób według zastrz. 1, zamienny tym, że wodny roztwór kwaśnej soli addycyjnej 3,4 — bis — bromometylo — 5 — hydroksy — 6 — metylopirydyny ogrzewa się przez pewien okres czasu przed reakcją z siarczkiem, ewentualnie wodorosiarczkiem.

E. Merck, Aktiengesellschaft

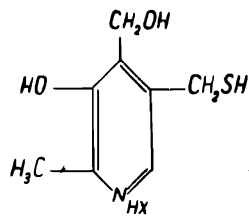
Zastępca: mgr Józef Kamiński
rzecznik patentowy



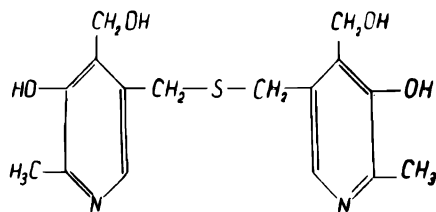
wzór 1



wzór 2



wzór 3



wzór 4