

POLSKA
RZECZPOSPOLITA
LUDOWA



URZĄD
PATENTOWY
PRL

OPIS PATENTOWY

51367

Patent dodatkowy
do patentu _____

Zgłoszono: 25. VI. 1964 (P 104 982)

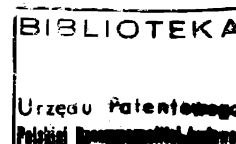
Pierwszeństwo: _____

Opublikowano: 15. VIII. 1966

Kl. 12 p, 1/01

MKP C 07 d 29/42

UKD



Twórca wynalazku: dr inż. Andrzej Sacha

Właściciel patentu: Instytut Farmaceutyczny, Warszawa (Polska)

Sposób wytwarzania chlorowodorku 1- β - chloroetylo/-2-pirydonu

1

Znałe są sposoby wymiany grupy hydroksylowej w 1-(β -hydroksyetylo)-2-pirydonie na chlor działaniem tlenochloru fosforu lub chloru tionylu, przy czym powstaje chlorowodorek 1-(β -chloroetylo)-2-pirydonu. Źródła literaturowe (Compt. rend. 212, 164 (1941), C. A. 36, 474, (1942) oraz J. Am. Chem. Soc. 73, 3635, (1951) zgodne są pod tym względem, że reakcję należy prowadzić w roztworze chloroformowym w temperaturze około 0°, aby nie przebiegała w niewłaściwych kierunkach. Osiągana wydajność wynosi 40—45%.

Stwierdzono, że jeżeli zastosować jako środowisko wymienionej reakcji ciecz, w której substrat i produkt są nierozpuszczalne lub bardzo mało rozpuszczalne reakcja przebiega we właściwym kierunku i nie wymaga stosowania tak niskiej temperatury, a osiągnięta wydajność jest około dwukrotnie wyższa. Nierozpuszczalność substratu wymaga posługiwania się zawiesziną. Cieczami nadającymi się na środowisko reakcji są niepolarne rozpuszczalniki organiczne nie zawierające chloru zwłaszcza benzen lub toluen.

Według wynalazku chlorek tionylu wkrapla się do zawiesziny 1-(β -hydroksyetylo)-2-pirydonu w niepolarnych rozpuszczalnikach organicznych, np. w benzenie, toluenie w temperaturze wyższej od pokojowej, przy czym szczególnie korzystne okazało się utrzymywanie temperatury mieszaniny reakcyjnej około 50°, a po wdropleniu chloru tionylu ogrzewanie mieszaniny reakcyjnej na łaźni wodnej jeszcze w ciągu około 3 godzin. W trakcie

2

tego wypadu chlorowodorek 1-(β -chloroetylo)-2-pirydonu w formie krystalicznej. Uzyskuje się produkt z wydajnością około 75% prowadząc proces w benzenie lub z wydajnością około 86% w toluenie. Uzyskany chlorowodorek ma temperaturę topnienia około 150—154° i jest wystarczająco czysty do dalszych syntez różnych związków farmakologicznie czynnych.

Przykład. Do 60 ml suchego toluenu dodano 20,9 g (0,15 mola) 1-(β -hydroksyetylo)-2-pirydonu, ogrzano mieszając na łaźni wodnej do temperatury 45°, po czym wkrapiano roztwór 22,6 g (0,19 mola) chloru tionylu w 30 ml toluenu w ciągu około jednej godziny. Przez cały czas wkrapiania utrzymywano temperaturę mieszaniny reakcyjnej około 50° ($\pm 5^\circ$). Po wdropleniu mieszano jeszcze w tych samych warunkach w ciągu około 1 godziny, potem ogrzano łaźnię wodną do wrzenia i utrzymywano w tej temperaturze jeszcze 3 godziny. Wkrótce po podwyższeniu temperatury łaźni oleisty dotychczas produkt reakcji przeszedł w formę krystaliczną.

Schłodzoną na łaźni wodnej zawieszinę kryształów odciągnięto na lejku sitowym, przemyto chloroformem i wysuszono w temperaturze do 60°. Uzyskano około 25 g chloru 1-(β -chloroetylo)-2-pirydonu o temperaturze topnienia 150—154°, co stanowi około 86% wydajności teoretycznej.

Zastrzeżenie patentowe

Sposób wytwarzania chlorowodorku 1-(β -chloro-

etylo)-2-pirydonu przez działanie chlorkiem tionylu na 1-(β -hydroksyetylo)-2-pirydon, **znamienny tym**, że chlorek tionylu wprowadza się do zawiesiny 1-(β -hydroksyetylo)-2-pirydonu w niepolarnym rozpuszczalniku organicznym, w którym ten związek

jest nierozpuszczalny lub bardzo mało rozpuszczalny, zwłaszcza w benzenie lub toluenie w temperaturze wyższej od pokojowej w szczególności przy około 50°, a następnie temperaturę mieszaniny reakcyjnej podwyższa się nie przekraczając 100°.

