

Patent dodatkowy
do patentu _____

Zgłoszono: 08.VIII.1966 (P 115 997)

Pierwszeństwo: _____

Opublikowano: 30.IV.1970

Kl. 12 p, 1/01

MKP C 07 d

31/42

UKD

Współtwórcy wynalazku: mgr Ryszard Palanowski, doc. dr Paweł Nantka-Namirski, prof. dr Stanisław Biniecki, dr Zofia Kabzińska

Właściciel patentu: Instytut Farmaceutyczny, Warszawa (Polska)

Sposób wytwarzania bis-(pirydylometylo)-amin

1

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania bis-(pirydylometylo)-amin o wzorze ogólnym 1, w którym R oznacza niższą grupę alkilową lub alkoksyłową oraz ich soli. Aminy te są związkami nowymi i mogą mieć zastosowanie jako związki o działaniu leczniczym lub produkty pośrednie do ich wytwarzania.

Według wynalazku oksym formylopirydyny o wzorze ogólnym 2, w którym R ma podane wyżej znaczenie lub cyjanopirydynę o wzorze ogólnym 3, w którym R ma podane wyżej znaczenie, poddaje się uwodornieniu w środowisku rozpuszczalników organicznych w obecności metali VIII podgrupy układu okresowego w temperaturze 20—150°, korzystnie w temperaturze 60—100°C i przy ciśnieniu 50—150 atmosfer aż do ustania absorpcji wodoru, po czym produkt wyodrębnia się i ewentualnie przeprowadza w sole za pomocą kwasów nieorganicznych lub organicznych.

Jako rozpuszczalnik organiczny stosuje się niższy alkohol alifatyczny, taki jak metanol, etanol, izopropanol bezwodny lub uwodniony oraz węglowodór aromatyczny lub alicykliczny lub ich mieszaninę.

Jako metale VIII podgrupy układu okresowego stosuje się zwłaszcza takie metale, jak nikiel, pallad, platyna lub ich mieszaninę.

Produkt wyodrębnia się w znany sposób, na przykład przez oddzielenie katalizatora, oddestylowanie rozpuszczalnika i oczyszczenie pozostałości

2

ci przez destylację pod zmniejszonym ciśnieniem.

Sole wytwarza się w znany sposób poddając produkt reakcji z farmaceutycznie dopuszczalnymi kwasami, takimi jak chlorowcowodór, kwas fosforowy, cytrynowy, winowy, bursztynowy i inne.

Przykład I. 16,6 g oksymu 2-formylo-4-etoksypirydyny rozpuszczono w 150 ml etanolu, po czym roztwór wprowadzono do autoklawu, dodano 5 g katalizatora niklowego i 0,1 g czerni palladowej, autoklaw zamknięto i wprowadzono wodór w temperaturze 80°C pod ciśnieniem 90 atmosfer aż do ustania absorpcji wodoru. Następnie oddzielono katalizator, oddestylowano rozpuszczalnik i pozostałość oczyszczono przez destylację pod zmniejszonym ciśnieniem, zbierając frakcję wrzącą w temperaturze 186—190°C pod ciśnieniem 0,2 mm słupa rtęci. Otrzymana bis-(4-etoksy-2-metylopirydyl)-amina tworzy sól z kwasem cytrynowym o temperaturze topnienia 139—141°C.

Przykład II. 13,6 g oksymu 2-formylo-6-metylopirydyny rozpuszczono w 120 ml metanolu, po czym roztwór wprowadzono do autoklawu, dodano 5 g katalizatora niklowego i 1 g 5% katalizatora palladowego osadzonego na siarczanie barowym, autoklaw zamknięto i wprowadzono wodór w temperaturze 100°C pod ciśnieniem 90 atmosfer. Następnie oddzielono katalizator, oddestylowano rozpuszczalnik i pozostałość oczyszczono przez destylację pod zmniejszonym ciśnieniem,

3 zbierając frakcję wrzącą w temperaturze 122—125°C pod ciśnieniem 0,1 mm słupa rtęci. Otrzymana bis-(6-metylo-2-metolopirydylo)-amina tworzy trójchlorowodorek o temperaturze topnienia 205—207°C.

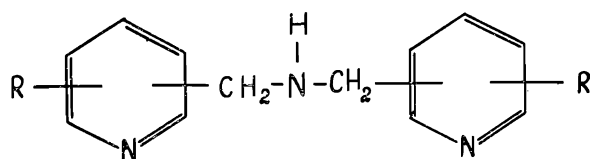
Przykład III. 12 g 2-cyjano-6-metylopirydyny rozpuszczono w 100 ml cykloheksanolu, roztwór wprowadzono do autoklawu, dodano 0,25 g katalizatora platynowego Adamsa i 5 g katalizatora niklowego, autoklaw zamknięto i wprowadzono wodór w temperaturze 90°C pod ciśnieniem 80 atmosfer. Po zakończeniu reakcji oddzielono katalizator, oddestylowano rozpuszczalnik i pozostałość wyodrębiono jak w przykładzie II.

Przykład IV. 15 g 2-cyjano-4-etoksypirydyny rozpuszczono w mieszaninie 100 ml etanolu i 50 ml benzenu, roztwór wprowadzono do autoklawu, dodano 1 g 10% katalizatora palladowego osadzonego na węglu aktywnym i 5 g katalizatora niklowego, autoklaw zamknięto i wprowadzono wodór w temperaturze 20°C pod ciśnieniem 80 atmosfer do ustania absorpcji wodoru. Następnie katalizator oddzielono, oddestylowano rozpuszczalnik i pozostałość oczyszczono jak w przykładzie I.

1. Sposób wytwarzania bis-(pirydylometylo)-amin o wzorze ogólnym 1, w którym R oznacza niższą grupę alkilową lub alkoksylową, **znamienny tym**, że oksym formylopirydyny o wzorze ogólnym 2, w którym R ma podane wyżej znaczenie lub cyjanopirydynę o wzorze ogólnym 3, w którym R ma podane wyżej znaczenie, poddaje się uwodornieniu w środowisku rozpuszczalników organicznych w obecności metali VIII podgrupy układu okresowego w temperaturze 20—150°C, korzystnie w temperaturze 60—100°C, przy ciśnieniu 50—150 atmosfer aż do ustania absorpcji wodoru, po czym produkt wyodrębnia się i ewentualnie przeprowadza w sól za pomocą kwasów nieorganicznych lub organicznych.

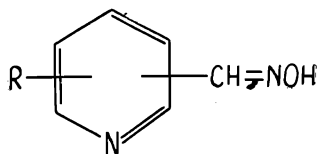
2. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że jako rozpuszczalnik organiczny stosuje się niższy alkohol alifatyczny, taki jak metanol, etanol lub izopropanol uwodniony lub bezwodny oraz węglowodór aromatyczny lub alicykliczny lub ich mieszaninę.

3. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że jako metale VIII podgrupy układu okresowego stosuje się zwłaszcza nikiel, pallad, platynę lub ich mieszaninę.

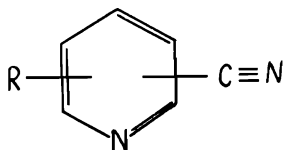


WZÓR 1

Dokonano jednej poprawki



WZÓR 2



WZÓR 3