



Patent dodatkowy
do patentu nr _____

Zgłoszono: 20.10.77 (P. 201643)

Pierwszeństwo: _____

Zgłoszenie ogłoszono: 23.04.79

Opis patentowy opublikowano: 10.05.1982

Int. Cl.²

C07D 498/04

CZYTELNIA

Urzędu Patentowego
Polskiej Rzeczypospolitej Ludowej

Twórcy wynalazku: Czesław Sosnowski, Jan Gmaj

Uprawniony z patentu: Ośrodek Badawczo-Rozwojowy Przemysłu Barwników „Organika”, Zgierz (Polska)

Sposób otrzymywania nowych pochodnych 1,2-dwuhydrooksazolo [2,3-a]pirydonu-3

1

Przedmiotem wynalazku jest sposób otrzymywania nowych związków pochodnych 1,2-dwuhydrooksazolo[2,3-a]pirydonu-3 o ogólnym wzorze 1, w którym X oznacza atom wodoru lub grupę aminokarbonylową albo cyjanową, a Y oznacza grupę metylową lub fenyłową.

Wymienione wyżej związki stanowią półprodukty do otrzymywania pochodnych 2-hydroksypirydonu-6, będących cennymi składnikami biernymi do wytwarzania różnych barwników azowych lub metalokompleksowych, zwłaszcza cytrynowych żółci o wysokich walorach użytkowych.

Substraty wyjściowe określone ogólnym wzorem 2, w którym Y ma wyżej podane znaczenie, a X oznacza grupę cyjanową, są znane. Sposoby ich otrzymywania, opisane np. w Heterocyclic Compounds, Pyridine and its Derivatives, wydanie Klingsberga 1962 lub w opisie patentowym RFN nr 2 045 851, polegają między innymi na kondensacji estrów alkilowych kwasu cyanooctowego z β -hydroksyetyloaminą i estrem metylowym lub etylowym kwasu acetylooctowego lub benzoiloctowego.

Nieoczekiwanie stwierdzono, że 2-hydroksypirydon-6, zawierające grupę β -hydroksyetylową w położeniu 1 pierścienia — niezależnie od rodzaju podstawników obecnych w cząsteczce w położeniach 4 i 5 — łatwo tracą cząsteczkę wody kosztem grupy hydroksylowej w położeniu 2 i grupy β -hydroksyetylowej w położeniu 1, przy czym po-

2

wstaje pierścień dwuhydrooksazolowy skondensowany z pierścieniem pirydonu. W przypadku, gdy w położeniu 5 poddawanej reakcji cyklizacji przez odwodnienie pochodnej pirydonu-6 o ogólnym wzorze 2 występuje grupa cyjanowa, a jako czynnika odwadniającego i cyklizującego używa się kwasu siarkowego, jednocześnie z odwodnieniem i cyklizacją zachodzi, w zależności od stężenia użytego kwasu siarkowego i temperatury — reakcja hydrolizy grupy cyjanowej do grupy aminokarbonylowej lub wymiany grupy cyjanowej na atom wodoru, przy czym reakcja cyklizacji zachodzi w pierwszej kolejności i zdecydowanie szybciej od ewentualnej hydrolizy grupy cyjanowej. Reakcji hydrolizy do grupy aminokarbonylowej lub atomu wodoru ulegają także powstałe w wyniku cyklizacji pochodne 1,2-dwuhydrooksazolo[2,3-a]pirydonu-3 zawierające w położeniu 4 grupę cyjanową.

Sposobem według wynalazku pochodne 1- β -hydroksyetylo/-2-hydroksypirydonu-6 o ogólnym wzorze 2, w którym symbole X i Y mają podane na wstępie znaczenia, poddaje się reakcji cyklizacji przez odwodnienie, z ewentualną jednoczesną hydrolizą grupy cyjanowej do grupy aminokarbonylowej lub wymianą grupy cyjanowej na atom wodoru.

Jako czynniki cyklizujące stosuje się temperaturę powyżej 100°C, korzystnie w środowisku rozpuszczalników organicznych, ewentualnie z azeotropo-

wym odpędzeniem wydzielającej się w reakcji wody lub kwas siarkowy o stężeniu powyżej 50% monohydrat albo kwasy polifosforowe. Proces cyklizacji z jednoczesną hydrolizą grupy cyjanowej do grupy aminokarbonylowej prowadzi się w kwasie siarkowym o stężeniu nie niższym, niż 80% lub w monohydracie w temperaturze powyżej 50°C, a proces cyklizacji z jednoczesną wymianą grupy cyjanowej na atom wodoru — w 65–90% kwasie siarkowym w temperaturze powyżej 100°C.

Wynalazek ilustrują następujące przykłady, w których części i procenty oznaczają części i procenty wagowe, a stopnie temperatury podano w stopniach Celsjusza.

Przykład I. Do 70 części monohydratu dodaje się w temperaturze pokojowej 19,4 części 1- β -hydroksyetylo/-2-hydroksy-4-metylo-5-cyjanopirydonu-6, ogrzewa całość do temperatury 50–55° i miesza w tej temperaturze około 16 godzin. Następnie mieszaninę reakcyjną chłodzi się do temperatury otoczenia i wylewa na 100 części lodu i 40 części wody, wkrapla do uzyskanej masy około 140 części 40% roztworu wodorotlenku sodowego do uzyskania wartości pH 4 i miesza około 4 godzin. Wytrącony osad odsącza się, przemywa zimną wodą i suszy. Otrzymuje się około 17 części surowego 4-aminokarbonylo-5-metylo-1,2-dwuhydrooksazolo[2,3-a]pirydonu-3 o temperaturze topnienia 230–232°. Analiza przekrystalizowanego z etanolu związku otrzymanego sposobem opisanym w przykładzie I dała następujące wyniki: Dla związku o wzorze $C_9H_{10}N_2O_3$ (mol = 194)

otrzymano: C = 55,73%; H = 4,93%; N = 14,58%
obliczono: C = 55,67%; H = 5,15%; N = 14,43%

Przykład II. Do 400 części o-dwuchlorobenzenu dodaje się 19,4 części 1- β -hydroksyetylo/-2-hydroksy-4-metylo-5-cyjanopirydonu-6 i ogrzewa całość w temperaturze wrzenia około 3 godzin z jednoczesnym usunięciem azeotropowo wody. Następnie chłodzi się masę do temperatury 20°, filtruje wytrącony osad, przemywa na sączku zimnym acetonem i suszy. Otrzymuje się 12,5 części 4-cyano-5-metylo-1,2-dwuhydrooksazolo[2,3-a]pirydonu-3 o temperaturze topnienia 263–265°. Dla związku o sumarycznym wzorze $C_9H_8N_2O_4$ (mol = 176)

otrzymano: C = 61,52%; H = 4,44%; N = 16,01%
obliczono: C = 61,36%; H = 4,54%; N = 15,91%

Przykład III. Do 70 części monohydratu dodaje się w temperaturze pokojowej 21,2 części 1- β -hydroksyetylo/-2-hydroksy-4-metylo-5-aminokarbonylopirydonu-6 i miesza całość w temperaturze 50–55° do zaniku reakcji ze związkiem dwuazoniowym p-nitroaniliny (produkty cyklizacji nie sprzęgają ze związkami dwuazoniowymi). Następnie mieszaninę reakcyjną wylewa się na 100 części lodu i 40 części wody, wkrapla do uzyskanej masy około 140 części 40% roztworu wodorotlenku sodowego do uzyskania wartości pH 4 i miesza około 4 godzin. Wytrącony osad odsącza się, przemywa zimną wodą i suszy. Otrzymuje się około 17,2 części 4-aminokarbonylo-5-metylo-1,2-dwuhydrooksazolo[2,3-a]pirydonu-3 o temperaturze topnienia 230–232°, opisanego w przykładzie I.

Przykład IV. Do 70 części monohydratu do-

daje się w temperaturze pokojowej 25,6 części 1- β -hydroksyetylo/-2-hydroksy-4-fenilo-5-cyjanopirydonu-6 i miesza całość w temperaturze pokojowej do zaniku reakcji ze związkiem dwuazoniowym p-nitroaniliny. Następnie mieszaninę reakcyjną wylewa się na 100 części lodu i 40 części wody, wkrapla do uzyskanej masy stężony roztwór wody amoniakalnej do uzyskania wartości pH 4–5 i miesza do całkowitego wykrystalizowania produktu. Wytrącony osad odsącza się, przemywa zimną wodą i suszy. Otrzymuje się około 19 części surowego 4-aminokarbonylo-5-fenilo-1,2-dwuhydrooksazolo[2,3-a]pirydonu-3. Produkt przekrystalizowany z etanolu posiada temperaturę topnienia 198–203°. Analiza związku otrzymanego sposobem opisanym w przykładzie IV dała następujące wyniki:

Dla związku o wzorze $C_{14}H_{10}N_2O_2$ (mol = 238,25)

otrzymano: C = 70,63%; H = 4,10%; N = 11,81%

obliczono: C = 70,56%; H = 4,23%; N = 11,76%

Przykład V. Do 100 części 80% kwasu siarkowego dodaje się w temperaturze pokojowej 19,4 części 1- β -hydroksyetylo/-2-hydroksy-4-metylo-5-cyjanopirydonu-6, ogrzewa całość do temperatury 135–140° i miesza w tej temperaturze w ciągu 16–18 godzin. Następnie mieszaninę reakcyjną chłodzi się do temperatury otoczenia i wylewa na 150 części lodu, wkrapla do uzyskanego roztworu 40% roztwór wodorotlenku sodowego do uzyskania wartości pH 4–5 i pozostawia do odstania. Wytrącony olej o brunatnym zabarwieniu oddziela się i przemywa przez wytrząsanie z zimną wodą. Oddzielony produkt rozpuszcza się w 70 częściach acetonu i filtruje z węglem aktywnym. Acetonowy roztwór odparowuje się pod próżnią w temperaturze 40–50°. Otrzymuje się około 10,6 części 5-metylo-1,2-dwuhydrooksazolo[2,3-a]pirydonu-3 o temperaturze topnienia 110–111°. Analiza związku otrzymanego sposobem opisanym w przykładzie V dała następujące wyniki:

Dla związku o wzorze 1, w którym X = H, a Y = CH_3 (mol = 151,16)

otrzymano: C = 63,65%; H = 5,96%; N = 9,31%

obliczono: C = 63,56%; H = 6,00%; N = 9,27%

Przykład VI. Postępuje się sposobem opisanym w przykładzie V, przy czym zamiast 19,4 części 1- β -hydroksyetylo/-2-hydroksy-4-metylo-5-cyjanopirydonu-6 używa się 21,2 części 1- β -hydroksyetylo/-2-hydroksy-4-metylo-5-aminokarbonylopirydonu-6 lub 19,4 części 4-aminokarbonylo-5-metylo-1,2-dwuhydrooksazolo[2,3-a]pirydonu-3. Otrzymuje się około 11 części 5-metylo-1,2-dwuhydrooksazolo[2,3-a]pirydonu-3. Porównanie uzyskanego produktu na drodze analizy chromatograficznej ze związkiem otrzymanym sposobem opisanym w przykładzie V, wykazuje zgodność R_f obu tych połączeń, a mieszanina uzyskanego produktu ze związkiem otrzymanym sposobem opisanym w przykładzie V, nie wykazuje depresji temperatury topnienia w porównaniu z temperaturą topnienia związku otrzymanego sposobem opisanym w przykładzie V.

Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób otrzymywania nowych pochodnych

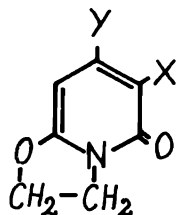
1,2-dwuhydrooksazolo[2,3-a]pirydonu-3 o ogólnym wzorze 1, w którym X oznacza atom wodoru lub grupę aminokarbonylową albo cyjanową, a Y oznacza grupę metylową lub fenyłową, **znamienny tym**, że pochodną pirydonu o ogólnym wzorze 2, w którym symbole mają podane wyżej znaczenia, poddaje się reakcji cyklizacji poprzez odwodnienie, z ewentualną jednoczesną hydrolizą grupy cyjanowej do grupy aminokarbonylowej lub wymianą grupy cyjanowej na atom wodoru.

2. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że jako czynniki cyklizujące stosuje się temperaturę

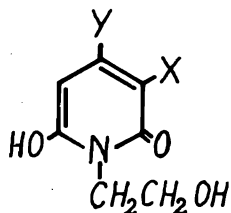
powyżej 100°C, kwas siarkowy powyżej 50%, monohydrat albo kwasy polifosforowe.

3. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że proces cyklizacji i jednoczesnej hydrolizy grupy cyjanowej do grupy aminokarbonylowej prowadzi się w kwasie siarkowym o stężeniu nie niższym, niż 80% lub w monohydracie w temperaturze powyżej 50°C.

4. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że proces cyklizacji i jednoczesnej wymiany grupy cyjanowej na atom wodoru prowadzi się w 65–90% kwasie siarkowym w temperaturze powyżej 100°C.



wzór 1



wzór 2