

POLSKA
RZECZPOSPOLITA
LUDOWA



URZĄD
PATENTOWY
PRL

OPIS PATENTOWY PATENTU TYMCZASOWEGO

71727

Patent tymczasowy dodatkowy
do patentu _____

Zgłoszono: 01.08.1970 (P. 142430)

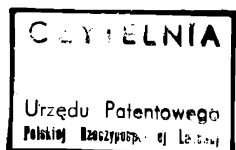
Pierwszeństwo: _____

Zgłoszenie ogłoszono: 31.03.1973

Opis patentowy opublikowano: 09.12.1974

Kl. 12p, 1/01

MKP: C07d 31/20



Twórcy wynalazku: Jan Michalski, Ryszard Bodalski, Piotr Majewski
Uprawniony z patentu tymczasowego: Politechnika Łódzka, Łódź (Polska)

Sposób wytwarzania N-tlenków 2-alkilopirydyn podstawionych w łańcuchu bocznym

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania N-tlenków 2-alkilopirydyn podstawionych w łańcuchu bocznym o wzorze ogólnym 1, w którym Y oznacza: $-\text{OCH}_2(2-\text{C}_5\text{H}_4\text{NO})$, $-\text{CN}$, $-\text{SC}_2\text{H}_5$, $-\text{SC}(\text{O})\text{CH}_3$, $-\text{CH}(\text{COOC}_2\text{H}_5)_2$, $-\text{P}(\text{O})(\text{OC}_2\text{H}_5)_2$, $-\text{SCH}_2(2-\text{C}_5\text{H}_4\text{NO})$, $-\text{NH}(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{Cl}$, $-\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_3\text{Cl}$, $-\text{SC}(\text{NH}_2)\text{NH}_2\text{Cl}$ lub inne grupy funkcyjne, przy czym $2-\text{C}_5\text{H}_4\text{NO}$ oznacza N-tleno-2-pirydył.

N-tlenki pochodne pirydyn, a w tym także N-tlenki 2-alkilopirydyn podstawionych w łańcuchu bocznym posiadają istotne znaczenie jako materiały wyjściowe w szeregu przemianach chemicznych. Niektóre z nich znajdują zastosowanie jako środki bakteriobójcze i bakteriostatyczne, jako środki ochrony roślin, pestycydy i fungicydy, lub jako środki biochemiczne czynne o działaniu mutagennym lub karcinostatycznym.

Znany jest sposób wytwarzania N-tlenków 2-alkilopirydyn podstawionych w łańcuchu bocznym polegający na bezpośrednim utlenianiu zasad pirydynowych nadkwasami. Sposób ten jest ograniczony i nie pozwala na otrzymywanie N-tlenków 2-alkilopirydyn, które zawierają grupy funkcyjne łatwo ulegające utlenianiu. Znany jest też sposób wytwarzania N-tlenków 2-alkilopirydyn w reakcji kondensacji N-tlenku bromku 2-pirydyłometylowego z odczynnikami nukleofilowymi. Sposób ten wymaga wieloetapowej syntezy N-tlenku bromku 2-pirydyłometylowego co w rezultacie powoduje niską wydajność produktu. Inne znane sposoby wytwarzania N-tlenków 2-alkilopirydyn podstawionych w łańcuchu bocznym nie posiadają cech sposobu ogólnego i są charakterystyczne wyłącznie dla określonych grup funkcyjnych.

Celem wynalazku jest opracowanie sposobu wytwarzania N-tlenków 2-alkilopirydyn podstawionych w łańcuchu bocznym posiadającego walory sposobu ogólnego i pozbawionego wad i niedogodności sposobów znanych.

Zadanie techniczne wytyczone dla osiągnięcia tego celu zostało rozwiązane zgodnie z wynalazkiem w ten sposób, że N-tlenki 2-alkilopirydyn podstawionych w łańcuchu bocznym otrzymuje się z N-tlenku chlorku 2-pirydyłometylowego, o wzorze 2, na drodze reakcji z odczynnikami nukleofilowymi, przy czym N-tlenek chlorku 2-pirydyłometylowego otrzymuje się przez utlenienie chlorku 2-pirydyłometylowego za pomocą roztworu perhydrołu w lodowatym kwasie octowym.

Do roztworu perhydrołu zawierającego 0,55 mola nadtlenku wodoru w 340 ml lodowatego kwasu octowe-

go dodaje się 0,56 mola chlorku 2-pirydylometylowego i ogrzewa przez 3–4 godziny w temperaturze 70–80°C, najkorzystniej w 75°C, po czym dodaje się dalszą porcję perhydrolu zawierającą 0,40 mola nadtlenu wodoru i kontynuuje ogrzewanie w temperaturze 70–80°C przez 8–12 godzin. Po zakończeniu reakcji kwas octowy i wodę odparowuje się pod zmniejszonym ciśnieniem, a do pozostałości dodaje tyle ml nasyconego roztworu węglanu sodu, aby pH roztworu wynosiło 7. W dalszym ciągu roztwór wodny ekstrahuje się chloroformem a połączone ekstrakty chloroformowe suszy się bezwodnym siarczanem magnezu zaś rozpuszczalnik odpędza się pod zmniejszonym ciśnieniem.

Pozostałość w postaci gęstego oleju destyluje się zbierając N-tlenek chlorku 2-pirydylometylowego w temperaturze 90°C pod ciśnieniem 0,2 mm Hg. Otrzymany olej samorzutnie krystalizuje. Po rozpuszczeniu N-tlenku chlorku 2-pirydylometylowego w rozpuszczalniku takim jak woda, metanol, etanol, aceton lub benzen dozuje się go do roztworu odczynnika nukleofilowego, np.: cyjanku potasu, tioetanolanu sodowego, etanolanu sodowego, tiooctanu sodowego, dwuetylomalonianu sodowego, sodofosforynu dwuetylowego itp, w tym samym rozpuszczalniku w temperaturze od 20°C do temperatury wrzenia rozpuszczalnika. Produkt reakcji wydziela się przez ekstrakcję chloroformem bądź bezpośrednio z mieszaniny reagującej bądź też po uprzednim odparowaniu rozpuszczalnika i dodaniu niewielkiej ilości wody. W niektórych przypadkach produkt wydziela się wyłącznie przez odsączenie. Sposób wyodrębniania N-tlenków 2-alkilopirydyn podstawionych, w łańcuchu bocznym z mieszaniny reagującej zależy jest od użytego rozpuszczalnika.

Niżej podane przykłady wyjaśniają bliżej sposób według wynalazku nie ograniczając jego zakresu.

P r z y k ł a d I. W kolbie jednoszyjnej zaopatrzonej w chłodnicę zwrotną umieszczono 340 ml lodowatego kwasu octowego, 71 g chlorku 2-pirydylometylowego i 56 ml 30% wodnego roztworu nadtlenu wodoru. Mieszaninę reagującą ogrzewano w temperaturze 75°C przez 3,5 godziny. Następnie dodano 41 ml 30% wodnego roztworu nadtlenu wodoru i kontynuowano ogrzewanie przez dalsze 9 godzin w temperaturze 75°C. Po ukończeniu ogrzewania odparowano kwas octowy i wodę pod ciśnieniem 12 mm Hg. Do pozostałości dodano 250 ml nasyconego wodnego węglanu sodu i roztwór ekstrahowano dziesięciokrotnie 50 ml porcjami chloroformu. Połączone ekstrakty chloroformowe suszono za pomocą siarczany magnezu. Rozpuszczalnik odparowano a pozostałość oddestylowano otrzymując 39,7 g N-tlenku chlorku 2-pirydylometylowego o temperaturze wrzenia 90°C/0,2 mm Hg i temperaturze topnienia 75,0–77,0°C (z benzenu).

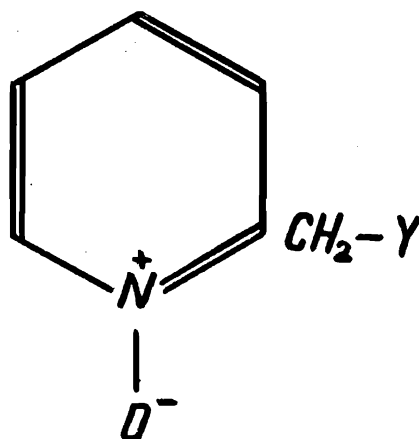
W kolbie dwuszyjnej zaopatrzonej w mieszałko i wkraplacz umieszczono roztwór 2,06 g tiooctanu sodu w 25 ml metanolu. Po uruchomieniu mieszałki dodano roztwór 3,0 g N-tlenku chlorku 2-pirydylometylowego w 25 ml metanolu i pozostawiono mieszaninę reagującą w temperaturze pokojowej przez 12 godzin, a następnie odparowano metanol pod ciśnieniem 12 mm Hg. Do pozostałości dodano 15 ml wody i mieszaninę ekstrahowano pięciokrotnie 30 ml porcjami chloroformu. Połączone ekstrakty chloroformowe suszono siarczanem magnezu. Rozpuszczalnik odparowano pod ciśnieniem 12 mm Hg, zaś suchy produkt oddestylowano, otrzymując 2,5 g S-tiooctanu–N-tleno–2-pirydylometylowego o temperaturze wrzenia 120°C/0,4 mm Hg i temperaturze topnienia 51,0–52,0°C (z eteru).

P r z y k ł a d II. W kolbie dwuszyjnej zaopatrzonej w chłodnicę zwrotną i wkraplacz umieszczono 1,06 g tiomocznika i 10 ml etanolu. Po ogrzaniu zawartości kolby do temperatury wrzenia wkraplano roztwór 2,0 g N-tlenku chlorku 2-pirydylometylowego, otrzymanego tak jak w przykładzie I, w 10 ml etanolu. Mieszaninę reagującą ogrzewano do temperatury wrzenia przez dalsze 0,5 godziny. Po ochłodzeniu do temperatury pokojowej odsączono 2,75 g chlorowodoru S-/N-tleno–2-pirydylometylo/izotiomocznika o temperaturze topnienia 198–199°C (z etanolu).

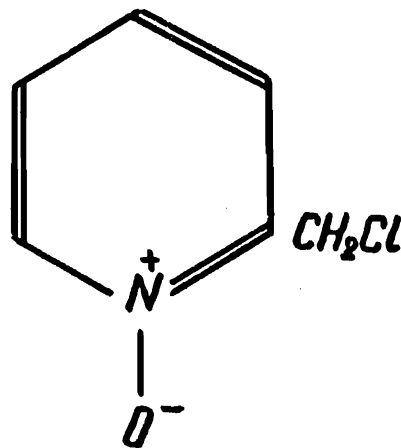
Zastrzeżenie patentowe

Sposób wytwarzania N-tlenków 2-alkilopirydyn podstawionych w łańcuchu bocznym o wzorze ogólnym 1, w którym Y oznacza: $-\text{OCH}_2(2-\text{C}_5\text{H}_4\text{NO})$, $-\text{CN}$, $-\text{SC}_2\text{H}_5$, $-\text{SC}(\text{O})\text{CH}_3$, $-\text{CH}(\text{COOC}_2\text{H}_5)_2$, $-\text{P}(\text{O})(\text{OC}_2\text{H}_5)_2$, $-\text{SCH}_2(2-\text{C}_5\text{H}_4\text{NO})$, $-\text{NH}(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{Cl}$, $-\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_3\text{Cl}$, $-\text{SC}(\text{NH}_2)\text{NH}_2\text{Cl}$ lub inne grupy funkcyjne, przy czym $2-\text{C}_5\text{H}_4\text{NO}$ oznacza N-tleno–2-pirydyń, znamienny tym, że do roztworu perhydrolu zawierającego 0,55 mola nadtlenu wodoru w 340 ml lodowatego kwasu octowego dodaje się 0,56 mola chlorku 2-pirydylometylowego i ogrzewa przez 3–4 godziny w temperaturze 70–80°C po czym dodaje się dalszą porcję perhydrolu zawierającą 0,40 mola nadtlenu wodoru i kontynuuje ogrzewanie w temperaturze 70–80°C przez 8–12 godzin, a po zakończeniu reakcji odparowuje się kwas octowy i wodę pod zmniejszonym ciśnieniem, zaś do pozostałości dodaje tyle ml nasyconego roztworu węglanu sodu, aby pH roztworu wynosiło 7, po czym roztwór

ekstrahuje się chloroformem i suszy bezwodnym siarczanem magnezu odpędzając rozpuszczalnik pod zmniejszonym ciśnieniem a pozostałość destyluje zbierając N-tlenek chlorku 2-pirydometylowy w temperaturze 90°C pod ciśnieniem 0,2 mm Hg, który po rozpuszczeniu w wodzie metanolu, etanolu, acetonie lub benzenie dozuje się do roztworu odczynnika nukleofilowego, w tym samym rozpuszczalniku w temperaturze od 20°C do temperatury wrzenia użytego rozpuszczalnika, po czym produkt reakcji wydziela się znanymi sposobami zależnymi od użytego rozpuszczalnika.



Wzór 1



Wzór 2