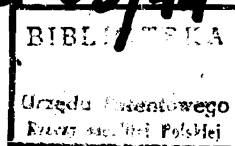


Warszawa, 21 listopada 1949 r.



CO7d 33/44



RZECZYPOSPOLITEJ POLSKIEJ

OPIS PATENTOWY

Nr 35697

Kl. 12 p, 1/10

J. R. Geigy A. G.

(Bazyleja, Szwajcaria)

Sposób wytwarzania chlorowco-8-oksychinaldyn

Zgłoszono 24 czerwca 1946 r.

Udzielono 20 maja 1949 r.

Pierwszeństwo: 4 czerwca 1942 r. (Szwajcaria)

8-Oksychinoliny chlorowcowane w pierścieniu zawierającym grupę wodorotlenową posiadają na ogół silne właściwości bakteriobójcze, zwłaszcza przeciwko stafylokokom i streptokokom. Substancje te stosuje się zatem jako bezwonne proszki do posypywania ran przy antyseptycznych opatrunkach. Jako najbardziej znaną przedstawicielkę tej grupy antyseptyków można wymienić jodochloro-8-oksychinolinę.

Stwierdzono, że chlorowcowane pochodne 8-oksychinaldiny posiadają nieoczekiwanie silniejsze właściwości bakteriobójcze aniżeli odpowiednie pochodne 8-oksychinoliny. Zwłaszcza 5,7-dwuchloro-8-oksychinaldyna wykazuje w porównaniu ze znaną jodochloro-8-oksychinoliną znacznie silniejsze działanie bakteriobójcze.

Wymienione związki otrzymuje się przez chlorowcowanie 8-oksychinaldiny według znanych metod, zwłaszcza w odpowiednich rozpuszczalnikach, jak kwas octowy lodowaty,

kwas mrówkowy itd. W niżej podanych przykładach części oznaczają części wagowe.

Przykład I. 11,1 części 8-oksychinaldiny rozpuszcza się w 140 częściach kwasu mrówkowego. Do roztworu tego przy oziębianiu wprowadza się tak długo chlor, aż przyrost na wadze będzie odpowiadał potrzebnej ilości chloru i próbka mieszaniny reakcyjnej w roztworze kwasu octowego nie będzie z dwuazobenzenem tworzyła barwnika.

Mieszaninę reakcyjną wlewa się po ukończonym chlorowaniu do 1000 części wody i zadaje tak długo rozcieńczonym roztworem kwasnego siarczynu sodu, aż papierek jodoskrobiowy przestanie wykazywać reakcję na chlor. 5,7-Dwuchloro-8-oksychinaldyna wypada przy tym jako osad zabarwiony słabo żółto. Odsąca się go i przemywa gruntownie wodą. Po wysuszeniu otrzymuje się 15 części 5,7-dwuchloro-8-oksychinaldiny o temperaturze topnienia 111 — 112°C. Produkt po przekrystalizowaniu

z alkoholu ma postać słabo żółtych igieł o temperaturze topnienia 111,5 — 112° C.

Tym samym sposobem można też otrzymać pochodne 8-oksychinaldyny bromowane lub niżej chlorowane.

Przykład II. Do roztworu 80 części 8-oksychinaldyny w 500 częściach kwasu mrówkowego (85%), umieszczonego w kolbie ze szlifem, wkrapla się mieszając w temperaturze 0° C w ciągu 5 godzin 240 części bromu, po czym mieszaninę wlewa się do 1500 części wody i mieszając dodaje 1200 części roztworu kwaśnego siarczynu sodu. 5,7-Dwubromo-8-oksychinaldyna wypada jako ciężki osad zabarwiony na kolor żółtopomarańczowy. Miesza się jeszcze w ciągu godziny, dekantuje i przenosi osad na nuczę, gdzie przemywa się go gruntownie porcjami wody w ogólnej ilości 10000 części. Po oczyszczeniu węglem zwierzęcym i przekrystalizowaniu z alkoholu otrzymuje się prawie bezbarwne igły o temperaturze topnienia 125 — 126° C. Wydajność wynosi 84% wydajności teoretycznej.

Przykład III. W kolbie ze szlifem rozpuszcza się 68 części 5-chloro-8-oksychinaldyny w 350 częściach kwasu mrówkowego (85%). Do roztworu tego wkrapla się mieszając w temperaturze 0° C w ciągu 3 godzin 100 części bromu, po czym mieszaninę wlewa się do 700 części wody. W temperaturze 30 — 35° C dolewa się następnie mieszając 700 części roztworu kwaśnego siarczynu sodu, przy czym żółto zabarwiony produkt bromowania przechodzi najpierw do roztworu, a następnie przy dalszym dodawaniu roztworu kwaśnego siarczynu sodu wypada 5-chloro-7-bromo-8-oksychinaldyna jako czerwony osad. Po półgodzinnym mieszanii osad odsąca się i przemywa go gruntownie 10000 części wody w kilku porcjach. Po wysuszeniu w temperaturze 70° C otrzymuje się 5-chloro-7-bromo-8-oksychinaldynę z wydajnością 86% wydajności teoretycznej. Produkt przekrystalizowany z gorącego alkoholu butylowego ma postać prawie bezbarwnych igieł o temperaturze topnienia 113—

114° C, które przy suszeniu zabarwiają się łatwo na żółty kolor.

Przykład IV. 79,5 części 8-oksychinaldyny rozpuszcza się w 800 częściach kwasu mrówkowego. Do roztworu tego wkrapla się w temperaturze niższej niż 0° C mieszając 100 części bromu. Utworzonej jednobromooksychinaldyny nie wyodosabia się, lecz choruje, wprowadzając 45 części chloru w temperaturze od —7° C do —2° C. 5-Bromo-7-chloro-8-oksychinaldyna częściowo się wytrąca. Mieszaninę rozcieńcza się dodając 400 części wody i mieszając dobrze wkrapla się do niej 900 części roztworu kwaśnego siarczynu (25% SO₂), przy czym 5-bromo-7-chloro-8-oksychinaldyna wytrąca się całkowicie jako białozółty osad. Odsąca się go, przemywa 6000 części wody i suszy. Otrzymuje się 147 części 5-bromo-7-chloro-8-oksychinaldyny w postaci kremowego proszku.

Przykład V. Do roztworu 14,5 części 6-chloro-8-oksychinaldyny (o temperaturze topnienia 125° C, otrzymanej przez kondensację 3-chloro-6-aminofenolu z aldehydem krotonowym w obecności kwasu solnego) w 100 częściach kwasu mrówkowego około 85% wprowadza się w temperaturze poniżej 0° C chlor aż do zwiększenia się wagi o 12 części. Następnie mieszaninę wlewa się do 500 części wody, przy czym wypada biały osad krystaliczny. Odsąca się go i przemywa do odczynu obojętnego. Po wysuszeniu w temperaturze około 60° C otrzymuje się 17 części białego proszku o temperaturze topnienia 135 — 136° C. Po przekrystalizowaniu z alkoholu otrzymuje się 5,6,7-trójkloro-8-oksychinaldynę w postaci bezbarwnych igieł o temperaturze topnienia 147 — 148° C.

Zastrzeżenie patentowe

Sposób wytwarzania chlorowco-8-oksychinaldyn, znamienny tym, że 8-oksychinaldynę traktuje się chlorowcem według znanych metod

J. R. Geigy A. G.

Zastępca: G. Lauter
adwokat