



Patent dodatkowy
do patentu _____

Zgłoszono: 04. XI. 1966 (P 117 205)

Pierwszeństwo: _____

Opublikowano: 25. III. 1969

Kl. 12 q, 5

MKP C 07

d 29/62

UKD

Twórca wynalazku: dr inż. Andrzej Sacha

Właściciel patentu: Instytut Farmaceutyczny, Warszawa (Polska)

Sposób wytwarzania dwuchlorowcowodorków β — (N-pirydono-2)-etylo-dwu- (β — chlorowcoetylo) -aminy

1

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania nowych związków dwuchlorowcowodorków β -(N-pirydono-2)-etylo-dwu-(β -chlorowcoetylo)-aminy. Związki te stanowią produkty pośrednie w syntezie farmakologicznie czynnych związków organicznych.

Według wynalazku 1-(β -chlorowcoetylo)-2-pirydon lub jego sól poddaje się kondensacji z dwuetanoloaminą w środowisku rozpuszczalników organicznych i wobec środków wiążących kwas, przy czym uzyskuje się β -(N-pirydono-2)-etylo-dwu-(β -hydroksyetylo)-aminę z wydajnością bliską teoretycznej. Następnie w otrzymanym związku wymienia się grupy hydroksylowe na atomy chlorowca znanymi środkami takimi jak kwas bromowodorowy, chlorek tionylu lub pięciochlorek fosforu, uzyskując w ten sposób dwuchlorowcowodorek β -(N-pirydono-2)-etylo-dwu-(β -chlorowcoetylo)-aminy z wydajnością około 85%, dostatecznie czysty do stosowania do dalszych syntez.

Przykład. Mieszaninę 38,8 g (0,2 mola) chlorowodorku 1-(β -chloroetylo)-2-pirydonu, 21,2 g (0,2 mola) dwuetanoloaminy i około 58,8 g (0,7 mola) kwaśnego węglanu sodowego ogrzewano pod chłodnicą zwrotną w 400 ml bezwodnego etanolu w ciągu około 24 godzin. Po schłodzeniu odsączono sole nieorganiczne i przesącz zateżono pod zmniejszonym ciśnieniem, aż do zupełnego usunięcia etanolu i wilgoci. Tak uzyskaną β -(N-pirydono-2)-etylo-

2

-dwu-(β -hydroksyetylo)-aminę w postaci gęstego, jasnobrazowego oleju rozpuszczono w 200 ml chloroformu i mieszając wkraplano roztwór około 60 g (0,5 mola) chlorku tionylu w 100 ml chloroformu w ciągu około 1,5 godziny. Następnie doprowadzono mieszaninę reakcyjną do wrzenia i ogrzewano pod chłodnicą zwrotną w ciągu 3 godzin. Strącający się w toku reakcji bezbarwny osad dwuchlorowodorku β -(N-pirydono-2)-etylo-dwu-(β -chloroetylo)-aminy odsączono i suszono. Wydajność surowego produktu, wystarczająco czystego do dalszych syntez, wynosi około 85%. Temperatura topnienia analitycznie czystej próbki krystalizowanej z alkoholu izoamylowego wynosi 165—167° (temperatura 15 topnienia oznaczona w bloku niekorygowana).

Zastrzeżenie patentowe

20 Sposób wytwarzania dwuchlorowcowodorków β -(N-pirydono-2)-etylo-dwu-(β -chlorowcoetylo)-aminy, **znamienny tym**, że 1-(β -chlorowcoetylo)-2-pirydon lub jego sól kondensuje się z dwuetanoloaminą w środowisku rozpuszczalników organicznych wobec 25 środków wiążących kwas, a w uzyskanej β -(N-pirydono-2)-etylo-dwu-(β -hydroksyetylo)-aminie wymienia się grupy hydroksylowe na atomy chlorowca znanymi metodami.