



Patent dodatkowy
do patentu

Kl. 12 o, 14

Zgłoszono: 17.XII.1965 (P 113 568)

Pierwszeństwo: 18.XII.1964 Wielka
Brytania

MKP C 07 c

Opublikowano: 31.III.1969

UKD

124/74

Właściciel patentu: May and Baker Limited, Dagenham (Wielka Brytania)

Sposób wytwarzania soli aminowych 3-jodo-4-hydroksy-5-nitrobenzonitrylu

1

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania soli aminowych 3-jodo-4-hydroksy-5-nitrobenzonitrylu o właściwościach nietoksycznych, nadających się do zwalczania zakażeń robaczywą u zwierząt domowych.

Stwierdzono, że takimi nietoksycznymi solami o dużej rozpuszczalności w wodzie, odpowiednimi do stosowania pozajelitowo, a zwłaszcza podskórnie lub domięśniowo, są nieznanne dotychczas sole 3-jodo-4-hydroksy-5-nitrobenzonitrylu z 2-dwu-metyloaminoetanolem, glukozaminą, glukaminą i podstawionymi przy azocie pochodnymi glukaminy o wzorze $R_1R_2N \cdot CH_2(CHOH)_4CH_2OH$, w którym R_1 i R_2 są takie same lub różne i każdy z tych symboli oznacza atom wodoru lub grupę alkilową o 1—4 atomach węgla lub grupę 2-hydroksy-etylową albo 2-hydroksypropylową.

Do pozajelitowego podawania szczególnie nadają się sole N-n-propyloglukaminy, N-etyloglukaminy, a zwłaszcza N-metyloglukaminy, przy czym ta ostatnia jest szczególnie odpowiednia z uwagi na to, że jej bardzo dobra rozpuszczalność w wodzie umożliwia łatwe sporządzanie roztworów do podawania, zawierających około 70% soli w stosunku wagowym, co odpowiada 42% w przeliczeniu na nitrobenzonitryl.

Według wynalazku wspomniane nowe sole aminowe 3-jodo-4-hydroksy-5-nitrobenzonitrylu o dobrej rozpuszczalności w wodzie wytwarza się przez poddawanie nitrobenzonitrylu reakcji z 2-

2

-dwuetyloaminoetanolem, glukozaminą, glukaminą lub postawioną przy azocie glukaminą o wzorze $R_1R_2N \cdot CH_2(CHOH)_4CH_2OH$, w którym R_1 i R_2 mają wyżej podane znaczenie.

- 5 W tym celu rozpuszcza się 3-jodo-4-hydroksy-5-nitrobenzonitryl w stężonym roztworze wodnym aminy i odparowuje wodę, wyodrębniając sól lub 3-jodo-4-hydroksy-5-nitrobenzonitryl i aminę rozpuszcza się w odpowiednim rozpuszczalniku, 10 zwłaszcza niższym alkoholem alifatycznym, na przykład metanolem czy etanolem, ewentualnie miesza roztwory pochodnej benzonitrylu i aminy w odpowiednim rozpuszczalniku, na przykład niższym 15 alkoholem alifatycznym, acetonie, chloroformie, octanie etylu lub dwuchloroku metylenu. Sól wyodrębnia się odparowaniem rozpuszczalnika lub przez odsączenie, ewentualnie przez ochłodzenie i dodanie cieczy, która jest złym rozpuszczalnikiem danej soli, na przykład octanu etylu. Jesz- 20 cze inny sposób wytwarzania soli polega na podwójnej wymianie rozpuszczalnej soli 3-jodo-4-hydroksy-5-nitrobenzonitrylu, na przykład soli sodowej, z odpowiednią solą aminy, jak chlorowodorek, bromowodorek czy sól aminy z kwasem 25 siarkowym.

- Reakcję prowadzi się przez dodawanie roztworu soli aminy w rozpuszczalniku, zwłaszcza w alkoholu, na przykład etanolu, do gorącego roztworu rozpuszczalnej soli 3-jodo-4-hydroksy-5-nitrobenzonitrylu, na przykład soli sodowej, w tym sa- 30

mym rozpuszczalniku. W razie potrzeby mieszaninę ogrzewa się pod chłodnicą zwrotną w celu doprowadzenia reakcji do końca. Pożądaną sól aminy oddziela się wówczas przez odsączenie nierozpuszczalnej soli nieorganicznej, na przykład chlorku sodowego i następnie przesącz odparowuje się do sucha.

Niżej podane przykłady wyjaśniają bliżej sposób wytwarzania nowych soli 3-jodo-4-hydroksy-5-nitrobenzonitrylu.

Przykład I. 27 g N-metyloglukaminy w 50 ml etanolu dodaje się do 39,5 g 3-jodo-4-hydroksy-5-nitrobenzonitrylu w 150 ml etanolu i ogrzewa mieszaninę na łaźni parowej w ciągu 15 minut, po czym odsącza się i po odparowaniu przesącza do sucha otrzymuje się sól N-metyloglukaminową 3-jodo-4-hydroksy-5-nitrobenzonitrylu.

Postępując w podobny sposób otrzymuje się sól N-n-propyloglukaminową, N-n-butyloglukaminową i N-etyloglukaminową 3-jodo-4-hydroksy-5-nitrobenzonitrylu.

Przykład II. 19,8 g 3-jodo-4-hydroksy-5-nitrobenzonitrylu i 13,5 g N-metyloglukaminy rozpuszcza się w 150 ml gorącego metanolu i przesącza. Do przesącza dodaje się 100 ml octanu etylu i chłodzi mieszaninę w kąpieli lodowej w ciągu 2 godzin, po czym odsącza się, otrzymując sól N-metyloglukaminową 3-jodo-4-hydroksy-5-nitrobenzonitrylu w postaci żółtych kryształów o temperaturze topnienia 85—90°C.

Przykład III. Roztwór 6,0 g 2-dwuetyloaminoetanolu w 15 ml etanolu dodaje się do roztworu 14,5 g 3-jodo-4-hydroksy-5-nitrobenzonitrylu w 45 ml gorącego etanolu. Do roztworu dodaje

się taką samą objętość destylowanej wody i chłodzi w ciągu pół godziny w temperaturze 0°C, po czym odsącza się wytrącony osad soli 2-dwuetyloaminoetanolowej 3-jodo-4-hydroksy-5-nitrobenzonitrylu o temperaturze topnienia 71—74°C.

Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób wytwarzania soli aminowych 3-jodo-4-hydroksy-5-nitrobenzonitrylu, **znamienny tym**, że 3-jodo-4-hydroksy-5-nitrobenzonitryl poddaje się reakcji z 2-dwuetyloaminoetanolem, glukozaminą, glukaminą lub z podstawioną przy azocie glukaminą o ogólnym wzorze $R_1R_2N \cdot CH_2(CHOH)_4CH_2OH$, w którym R_1 i R_2 są takie same lub różne i każdy z tych symboli oznacza atom wodoru lub grupę alkilową o 1—4 atomach węgla albo grupę 2-hydroksyetylową lub 2-hydroksypropylową.
2. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że 3-jodo-4-hydroksy-5-nitrobenzonitryl poddaje się reakcji z N-metyloglukaminą.
3. Sposób według zastrz. 1—2, **znamienny tym**, że reakcję prowadzi się w środowisku wodnym lub w środowisku niższego alkoholu alifatycznego.
4. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że rozpuszczalną sól 3-jodo-4-hydroksy-5-nitrobenzonitrylu w środowisku rozpuszczalnika poddaje się reakcji podwójnej wymiany z solą 2-dwuetyloaminoetanolu glukozaminy, glukaminy lub glukaminy podstawionej przy azocie, zwłaszcza w postaci chlorowodoru, bromowodoru lub siarczuanu.



Dokonano jednej poprawki