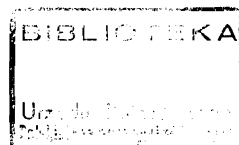


28 września 1931 r.

Cof. d. 31/42

URZĄD PATENTOWY



RZECZYPOSPOLITEJ POLSKIEJ

OPIS PATENTOWY

Nr 14097.

Kl. 12 p 1.

Schering-Kahlbaum A. G.
(Berlin, Niemcy).

Sposób otrzymywania azozwiązków heterocyklicznych.

Zgłoszono 6 listopada 1929 r.

Udzielono 8 lipca 1931 r.

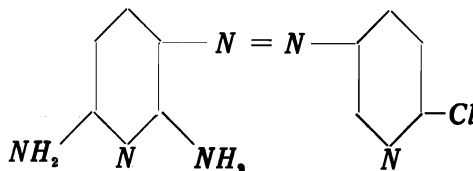
Stwierdzono, że zapomocą dwuazowania aminopochodnych związków heterocyklicznych, których grupy aminowe nie posiadają charakteru tautomerycznego, jak np. 5-aminopirydyna lub 5-aminochinolina lub ich pochodne, i sprzęgania ich z jedno- i dwuaminopirydynami lub ich pochodnymi, otrzymuje się związki, odznaczające się wybitnymi własnościami bakterjobójczymi.

Te własności bakterjobójcze występują zwłaszcza wtedy, gdy rdzeń pirydynowy lub chinolinowy oprócz aminogrupy, niezbędnej do reakcji dwuazowania i sprzęgania, posiada jeszcze inny podstawnik.

Przykład I. 2-6-dwuamino-2'-chloro-3-5'-azopirydyna.

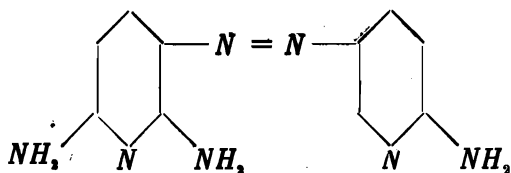
12,9 g 2-chloro-5-aminopirydyny dwuazuje się w sposób zwykły zapomocą 6,9 g azotynu sodowego w roztworze kwasu solnego i, mieszając, zadaje roztworem w

kwase solnym 10,9 g 2-6-dwuaminopirydyny. Wytworzony chlorowodorek 2.6-dwuamino-2'-chloro-3.5'-azopirydyny rozpuszcza się w rozcieńczonym kwasie solnym, wydziela 2.6-dwuamino-2'-chloro-3.5'-azopirydynę roztworem sody i przekrystalizowuje z alkoholu lub wodnego roztworu pirydyny. Otrzymana 2.6-dwuamino-2'-chloro-3.5'-azopirydyna krystalizuje w postaci długich jasnobrunatnych igieł o p. topl. 242°C i posiada wzór:



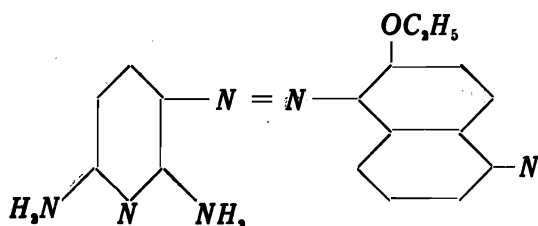
Przykład II. 2-6-dwuamino-2'-amino-3-5'-azopirydyna.

15,1 g 2-acetyloamino-5-aminopirydyny dwuazuje się w roztworze kwasu siarkowego i do roztworu soli dwuazoniowej dodaje roztwór 10,9 g 2-6-dwuaminopirydyny w kwasie siarkowym. Wydzielony produkt rozpuszcza się w gotującej się wodzie. Przy ochładzaniu wykryształizowuje sól kwasu siarkowego 2.6-dwuamino-2'-acetyloamino-3.5'-azopirydyny w postaci brunatnych rozmieszczonych w kształcie gwiazdy igieł, topniejących w temperaturze 253°C z rozkładem. Przez zmydlenie grupy acetylowej zapomocą alkoholowego roztworu wodorotlenku potasowego otrzymuje się 2-6-dwuamino-2'-amino-3.5'-azopirydynę. Oczyszcza się ją zapomocą przekryształizowania z rozcieńczonego alkoholu. Otrzymuje się brunatne igły o p. topl. 260°C, które się rozpuszczają łatwo w kwasach mineralnych. Związek ten odpowiada wzorowi:



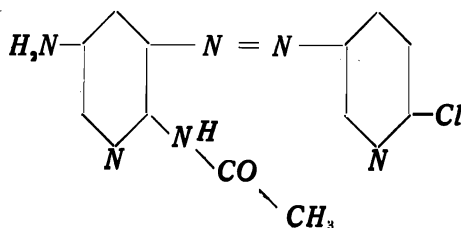
Przykład III. 6-etoksy-2'-6'-dwuamino-3'-pirydylo-5-azochinolina.

18,8 g 6-etoksy-5-aminochinoliny dwuazuje się w roztworze kwasu solnego i sprzęga z roztworem 10,9 g 2-6-dwuaminopirydyny w kwasie solnym. 6-etoksy-2'-6'-dwuamino-3'-pirydylo-5-azochinolinę strąca się amonjakiem i przekryształizowuje z alkoholu. Otrzymuje się ją w postaci czerwonych igieł o p. topl. 239°C. Jest to związek łatworozpuszczalny w kwasach mineralnych, odpowiadający wzorowi:



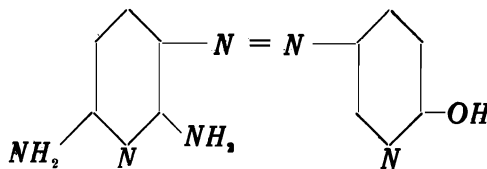
Przykład IV. 2-chloro-2'-acetyloamino-5'-amino-3'-5-azopirydyna.

12,9 g 2-chloro-5-aminopirydyny dwuazuje się w roztworze kwasu solnego i zadaje roztworem 15,1 g 2-acetyloamino-5-aminopirydyny w kwasie solnym. Otrzymany czerwony roztwór przesącza się i 2-chloro-2'-acetyloamino-5'-amino-3'-5-azopirydynę wytrąca amonjakiem lub ługiem sodowym. W celu oczyszczenia powstałego produktu przekryształizowuje się go z alkoholu. Związek otrzymany rozkłada się przy ogrzewaniu do temperatury około 160°C i jest łatworozpuszczalny w kwasach mineralnych, dając czerwone roztwory. Odpowiada on wzorowi:



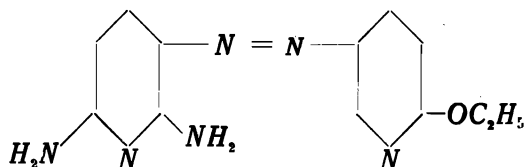
Przykład V. 2-6-dwuamino-2'-oksy-3.5'-azopirydyna.

Roztwór 14,7 g chlorowodoru 2-oksy-5-aminopirydyny dwuazuje się roztworem 6,9 g azotynu sodowego i sprzęga z 10,9 g 2-6-dwuaminopirydyny. Natychmiast wydziela się chlorowodorek 2.6-dwuamino-2'-oksy-3.5'-azopirydyny. Z wodnego roztworu strąca się 2.6-dwuamino-2'-oksy-3.5'-azopirydynę amonjakiem i przekryształizowuje z pirydyny. Otrzymuje się ciemnobrunatne igły, które topnieją rozkładając się w temperaturze około 290°C. Związek ten odpowiada wzorowi:



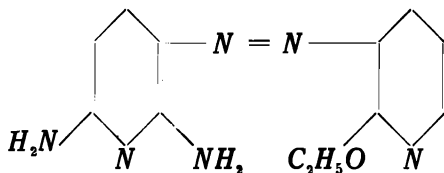
Przykład VI. 2.6-dwuamino-2'-etoksy-3.5'-azopirydyna.

17,5 g chlorowodoru 2-etoksy-5-aminopirydyny (otrzymanego działaniem etylanu sodowego na 2-chloro-5-nitropirydynę i zapomocą następującej potem redukcji chlorkiem cynawym 2-etoksy-5-nitropirydyny o p. topl. 96°C) dwuazuje się i zadaje roztworem 10,9 g 2,6-dwuaminopirydyny w kwasie solnym. Zasadę strąca się amonjakiem i przekrystalizowuje z rozcieńczonego alkoholu. Otrzymuje się 2,6-dwuamino-2'-etoksy-3,5'-azopirydynę w postaci błyszczących czerwonych blaszek o p. topl. 181°C. Związek odpowiada wzorowi:



Przykład VII. 2,6-dwuamino-2'-etoksy-3,3'-azopirydyna.

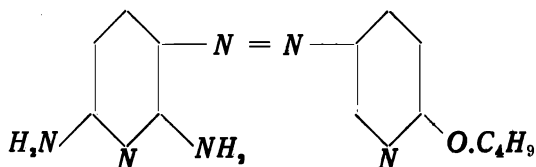
Związek ten otrzymuje się w sposób podany w przykładzie VI, stosując chlorowodorek 2-etoksy-3-aminopirydyny. Otrzymaną zasadę przekrystalizowuje się z alkoholu; tworzy ona błyszczące jasnoczerwone igły o p. topl. 154°C. 2,6-dwuamino-2'-etoksy-3,3'-azopirydyna odpowiada wzorowi:



Przykład VIII. 2,6-dwuamino-2'-butyloksy-3,5'-azopirydyna.

23 g chlorowodoru 2-butyloksy-5-aminopirydyny (otrzymanego działaniem butylanu sodowego na 2-chloro-5-nitropirydynę w roztworze eterowym i zapomocą redukcji chlorkiem cynawym wrzącej w temperaturze 153°C przy 14 mm ciśnienia 2-butyloksy-5-nitropirydyny) dwuazuje się i sprzęga w roztworze kwasu solnego z 10,9 g 2,6-dwuaminopirydyny. Dodając

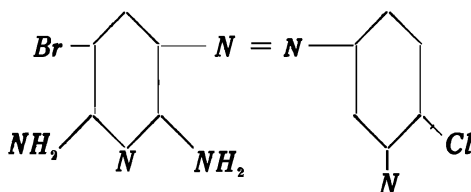
amonjaku, strąca się z roztworu 2,6-dwuamino-2'-butyloksy-3,5'-azopirydynę i przekrystalizowuje z alkoholu. Otrzymuje się ją w postaci czerwono-brunatnych igieł o p. topl. 129°C. Odpowiada jej wzór:



Przykład IX. 2,6-dwuamino-3-bromo-2'-chloro-5,5'-azopirydyna.

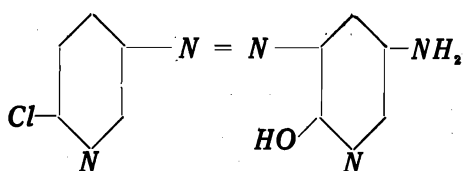
12,9 g 2,5-chloroaminopirydyny dwuazuje się i sprzęga w roztworze kwasu solnego z 18,8 g 2,6-dwuamino-3-bromopirydyny (otrzymanej zapomocą bromowania 2,6-dwuaminopirydyny, p. topl. 176°C).

Strąconą amonjakiem zasadę przekrystalizowuje się ze znacznej ilości alkoholu. Otrzymuje się 2,6-dwuamino-3-bromo-2'-chloro-5,5'-azopirydynę w postaci pomarańczowo zabarwionych igieł, topniejących z rozkładem w temperaturze 255°C. Związek ten posiada następujący wzór:



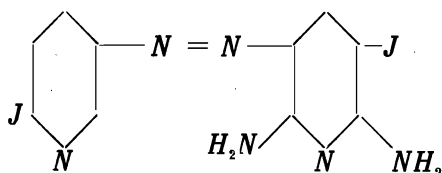
Przykład X. 2-oksy-5-amino-2'-chloro-3,5'-azopirydyna.

12,9 g 2,5-chloroaminopirydyny dwuazuje się i sprzęga z roztworem 14,7 g chlorowodoru 2,5-oksyaminopirydyny. Z ciemnofioletowego roztworu strąca się zasadę amonjakiem i przekrystalizowuje z alkoholu. Otrzymuje się 2-oksy-5-amino-2'-chloro-3,5'-azopirydynę w postaci czarnobrunatnych igieł, która topnieje z rozkładem w temperaturze około 195°C. Środki alkaliczne, jak np. ług sodowy i kwasy mineralne dają roztwory krwistoczerwone. 2-oksy-5-amino-2'-chloro-3,5'-azopirydyna posiada wzór:

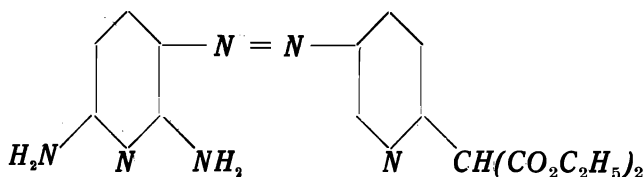


Przykład XI. 2,3'-dwujodo-2'-6'-dwuamino-5,5'-azopirydyna.

22 g 2-jodo-5-aminopirydyny dwuazuje się w roztworze kwasu solnego i sprzęga z roztworem 23,5 g 2,6-dwuamino-3-jodopirydyny w kwasie solnym. Zasadę strąca się amonjakiem i krystalizuje z alkoholu lub ksylołu. Otrzymuje się 2,3'-dwujodo-2'-6'-dwuamino-5,5'-azopirydynę w postaci czerwonych drobnitkich igiełek o p. topl. 224—225°C, która się rozpuszcza z trudnością w rozcieńczonych kwasach mineralnych. Związek odpowiada wzorowi:



Przykład XII. Chlorowoderek estru dwuetylowego kwasu 2,6-dwuamino-3,5'-azopirydyno-2'-malonowego.

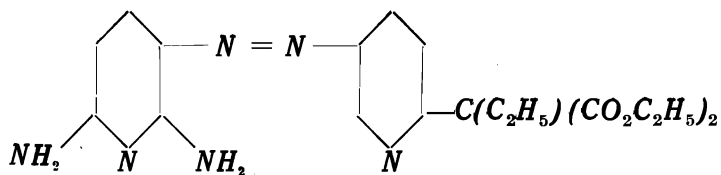


Przykład XIII. Chlorowoderek estru dwuetylowego kwasu 2,6-dwuamino-3,5'-azopirydyno-2'-etylomalonowego.

28,0 g estru dwuetylowego kwasu 5-amino-2-pirydyloetylmalonowego (otrzymanego działaniem soli sodowej estru etylowego na 2-chloro-5-nitropirydynę i za pomocą redukcji powstałego estru 5-nitro-2-pirydyloetylmalonowego) dwuazuje się w roztworze, zakwaszonym mocno kwasem solnym, i sprzęga z roztworem 10,9 g 2,6-dwuaminopirydyny w kwasie solnym. Wy-

25,2 g estru dwuetylowego kwasu 5-amino-2-pirydylomalonowego (otrzymanego przez działanie soli sodowej estru malonowego na 2-chloro-5-nitropirydynę i redukcję powstałego estru 5-nitro-2-pirydylomalonowego) dwuazuje się w roztworze zakwaszonym mocno kwasem solnym i dodaje do roztworu 10,9 g 2,6-dwuaminopirydyny w kwasie solnym. Sól kwaśną barwnika osadza się i przekrystalizowuje z wody, gdyż jest mało rozpuszczalna w zimnej wodzie. Otrzymuje się chlorowoderek estru dwuetylowego kwasu 2,6-dwuamino-3,5'-azopirydyno-2'-malonowego, który można przekrystalizować z wody w postaci pomarańczowo zabarwionych igieł, topniejących w temperaturze 226°C z rozkładem. Z chlorowodoru wydziela się za pomocą alkaliów, jak np. amonjaku, ester dwuetylowy kwasu 2,6-dwuamino-3,5'-azopirydyno-2'-malonowego w postaci czerwonego syropu, który powoli krzepnie w temperaturze 65°C na czerwoną masę krystaliczną. Związek ten odpowiada wzorowi:

dzielający się natychmiast chlorowoderek estru dwuetylowego kwasu 2,6-dwuamino-3,5'-azopirydyno-2'-etylomalonowego tworzy po przekrystalizowaniu z wody czerwono-brunatne igły, topniejące w 280°C. Ester dwuetylowy kwasu 2,6-dwuamino-3,5'-azopirydyno-2'-etylomalonowego otrzymuje się z jego chlorowodoru za pomocą amonjaku, jako trudnoplenną masę, która po kilku dniach krzepnie krystalicznie, topnieje w 102°C. Związek ten odpowiada wzorowi:



Zastrzeżenie patentowe.

Sposób otrzymywania azozwiązków heterocyklicznych, znamienny tem, że aminopochodne związków heterocyklicznych, jak np. 5-aminopirydyna lub 5-aminochinolina, które oprócz grupy aminowej posiadają celowo jeszcze jeden inny podstawnik, np.

atom chlorowcowy, grupę wodorotlenową lub alkoksygrupę, dwuazuje się i sprzęga z jedno- lub dwuaminopirydynami lub ich pochodniami.

Schering-Kahlbaum A. G.

Zastępca: M. Skrzypkowski,
rzecznik patentowy.