



Patent dodatkowy
do patentu nr _____

Zgłoszono: 21.03.77 (P. 196793)

Pierwszeństwo: _____

Zgłoszenie ogłoszono: 12.02.79

Opis patentowy opublikowano: 30.10.1980

Int. Cl.² C07D 213/65

CZYTELNIA

Urzędu Patentowego
Polskiej Rzeczypospolitej Ludowej

Twórcy wynalazku: Jacek Arct, Elżbieta Jakubska, Maria Chyła

Uprawniony z patentu: Politechnika Warszawska, Warszawa (Polska)

Sposób wytwarzania nowych pochodnych 2-(2'-hydroksybenzylo)-3-hydroksypirydyny

1

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania nowych pochodnych 2-/2'-hydroksybenzylo/-3-hydroksypirydyny o wzorze ogólnym 1, w którym R_1 , R_2 i R_3 mogą być jednakowe lub różne i oznaczają atom wodoru, chlorowca, grupę alkilową o 1—5 atomach węgla, alkoksyłową, aryłową, nitrową, cyjanową i sulfonamidową, o dowolnej kombinacji tych podstawników w pozycjach 3, 4, 5, 6 pierścienia benzenowego. Związki tego typu mogą być wykorzystane jako środki bakteriobójcze albo materiał wyjściowy do otrzymywania preparatów aktywnych biologicznie.

Sposób według wynalazku polega na reakcji podstawionych fenoli o wzorze ogólnym 2, w którym R_1 , R_2 i R_3 mają wyżej podane znaczenia z odpowiednimi solami 2-/N, N, N-trójalkilaminometylo/-3-hydroksypirydyniowymi o wzorze ogólnym 3, w którym R_4 , R_5 i R_6 mogą być jednakowe lub różne i oznaczają grupę alkilową o 1—4 atomach węgla, zaś X^- oznacza anion chlorowcowy lub anion alkilo- lub arylosiarczanowy. Reakcję prowadzi się przez ogrzewanie produktów wyjściowych z wodorotlenkiem metalu alkalicznego, korzystnie z wodorotlenkiem sodowym lub potasowym, w środowisku wodnym albo też mieszaninie wodno-alkoholowej.

Proces przebiega korzystnie w temperaturze wrzenia mieszaniny reakcyjnej w ciągu 6—10 go-

2

dzin. Po zakończeniu reakcji i ewentualnym zagęszczeniu mieszaniny reakcyjnej, całość zakwasza się i wyodrębnia produkt znanymi metodami, na przykład przez usunięcie nieprzereagowanego fenolu z parą wodną i krystalizację pozostałości.

Sposobem według wynalazku uzyskuje się produkt bardzo prosto, z wysoką wydajnością, o dużym stopniu czystości, przy czym produkty wyjściowe są łatwo dostępne.

Przedmiot wynalazku jest bliżej wyjaśniony w przykładach wykonania, które jednakże nie ograniczają zakresu jego stosowania.

Przykład I. 22,9 g (0,1 mola) chlorku 2-/trójetylaminometylo/-3-hydroksypirydyniowego i 25,8 g (0,2 mola) p-chlorofenolu rozpuszcza się w 200 ml roztworu wodnego zawierającego 14 g (0,35 mola) wodorotlenku sodowego.

Mieszaninę ogrzewa się w temperaturze wrzenia w ciągu 10 godzin. Po oziębieniu, całość zakwasza się kwasem solnym i oddestylowuje nadmiar p-chlorofenolu z parą wodną. Pozostały osad 2-/2'-hydroksy-5'-chlorobenzylo/-3-hydroksypirydyny odsącza się. Po krystalizacji z mieszaniny etanol-woda otrzymuje się 22,6 g produktu o temperaturze topnienia 202—4°C, co stanowi 96% wydajności teoretycznej w przeliczeniu na użytą sól pirydyniową.

Przykład II. 30,6 (0,1 mola) jodku 2-/dwuetylaminometylo/-3-hydroksypirydyniowego

i 16,2 g (0,15 mola) p-krezolu rozpuszcza się w 300 ml butanolu zawierającego 16,8 g (0,3 mola) wodorotlenku potasowego. Mieszaninę ogrzewa się w temperaturze wrzenia w ciągu 6 godzin. Butanol oddestylowuje się, dodaje 100 ml wody, zakwasza kwasem octowym i usuwa nadmiar p-krezolu przez destylację z parą wodną.

Po oziębieniu odsącza się powstały osad i po krystalizacji z etanolu otrzymuje 18,7 g 2-/2'-hydroksy-5'-metylobenzylo/-3-hydroksypirydyny o temperaturze topnienia 191—3°C, co stanowi 87% wydajności w przeliczeniu na użytą sól pirydyniową.

Przykład III. 26,2 g (0,1 mola) metylosiarczuanu 2-/trójmetyloaminometylo/-3-hydroksypirydyniowego, 21,5 g (0,15 mola) 3-metylo-4-chlorofenolu i 16,8 g (0,3 mola) wodorotlenku potasu rozpuszcza się w 200 ml mieszaniny etanol-woda (1:1). Całość ogrzewa się w temperaturze wrzenia w ciągu 8 godzin. Etanol oddestylowuje się, a pozostałość zakwasza kwasem siarkowym. Po oziębieniu sącza się wydzielony osad.

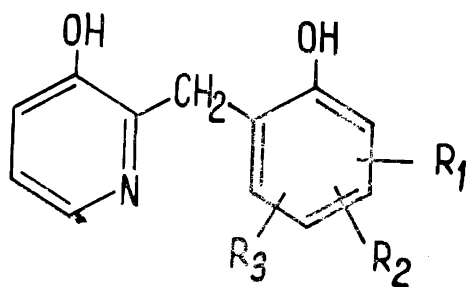
Otrzymuje się 20,2 g 2-/2'-hydroksy-4'-metylo-5'-chlorobenzylo/-3-hydroksypirydyny o temperaturze topnienia 219,5—221°C po krystalizacji z mieszaniny etanol-woda, co stanowi 81% wydajności w przeliczeniu na użytą sól pirydyniową.

Przykład IV. 25 g (0,1 mola) bromku 2-/etyłodwumetyloaminometylo/-3-hydroksypirydyniowego, 39,2 g (0,2 mola) 2,4,5-trójklorofenolu i 16 g (0,4 mola) wodorotlenku sodowego rozpuszcza się w 200 ml etanolu. Całość ogrzewa się w temperaturze wrzenia przez 10 godzin, oddestylowuje się alkohol, dodaje 200 ml wody i zakwasza kwasem solnym.

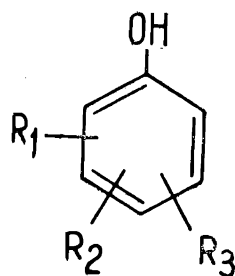
Nadmiar fenolu usuwa się przez destylację z parą wodną. Po oziębieniu wydzielony osad odsącza się. Po krystalizacji z mieszaniny metanol-woda otrzymuje się 17,9 g 2-/2'-hydroksy-3',5',6'-trójklorobenzylo/-3-hydroksypirydyny o temperaturze topnienia 203—204°C, co stanowi 59% wydajności w przeliczeniu na użytą sól pirydyniową.

Zastrzeżenie patentowe

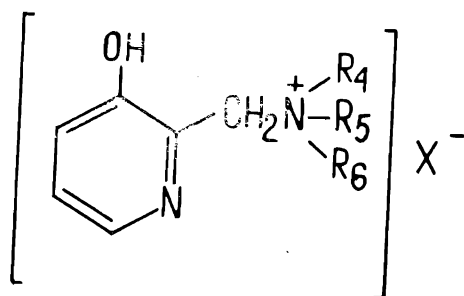
Sposób wytwarzania nowych pochodnych 2-/2'-hydroksybenzylo/-3-hydroksypirydyny o wzorze ogólnym 1, w którym R_1 , R_2 i R_3 mogą być jednakowe lub różne i oznaczają atom wodoru, chlorowca, grupę alkilową o 1—5 atomach węgla, alkoksylową, aryłową, nitrową, cyjanową, sulfonamidową, o dowolnej kombinacji tych podstawników w pierścieniu benzenowym, **znamienny tym**, że pochodne fenoli o wzorze ogólnym 2, w którym R_1 , R_2 , R_3 mają wyżej podane znaczenia, poddaje się reakcji z odpowiednimi solami 2-/N, N, N-trójkiloaminometylo/-3-hydroksypirydyniowymi o wzorze ogólnym 3, w którym R_4 , R_5 i R_6 mogą być jednakowe lub różne i oznaczają grupę alkilową o 1—4 atomach węgla, zaś X^- oznacza anion chlorowcowy lub anion arylo- lub alkilosiarczanowy, przy czym reakcję tę prowadzi się w obecności wodorotlenku metalu alkalicznego, w środowisku takiego rozpuszczalnika jak woda i/lub alkohol alifatyczny, korzystnie w temperaturze wrzenia mieszaniny reakcyjnej w ciągu 6—10 godzin.



Wzór 1



Wzór 2



Wzór 3