

POLSKA
RZECZPOSPOLITA
LUDOWA



URZĄD
PATENTOWY
PRL

OPIS PATENTOWY PATENTU TYMCZASOWEGO

70 479

Patent tymczasowy dodatkowy
do patentu _____

Zgłoszono: 13.05.1970 (P. 140645)

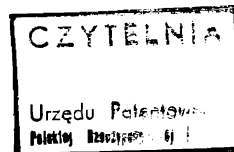
Pierwszeństwo: _____

Zgłoszenie ogłoszono: 25.05.1973

Opis patentowy opublikowano: 17.06.1974

Kl. 12p, 1/01

MKP C07d 31/24



Twórcy wynalazku: Kazimierz Samuła, Ewa Jurkowska—Kowalczyk
Uprawniony z patentu tymczasowego: Instytut Przemysłu Farmaceutycznego,
Warszawa (Polska)

Sposób wytwarzania nowych pochodnych 3-pirydylo-3-hydroksypropanonu-(1)

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania nowych pochodnych 3-pirydylo-3-hydroksypropanonu-(1) o wzorze ogólnym przedstawionym na rysunku, w którym R_1 oznacza grupę 1-hydroksy-naftyłową lub 2-hydroksy-4-alkoksyfenolową, w której alkil zawiera 1–5 atomów węgla, a R_2 oznacza grupę pirydylową. Pochodne te są związkami nowymi, dotąd nie opisanymi w literaturze, wykazującymi działanie papawarynopodobne oraz działanie na ośrodkowy układ nerwowy.

Według wynalazku 2-hydroksyacetylonaftalen lub 2-hydroksy-4-alkoksyacetylobenzen, w którym alkil zawiera 1–5 atomów węgla, poddaje się działaniu 2-, 3- lub 4-formylopirydyny w obecności wodno-alkoholowego roztworu wodorotlenku metalu alkalicznego o stężeniu mniejszym niż 20%, korzystnie o stężeniu 6–15%, po czym produkt reakcji wyodrębnia się, oczyszcza i w razie potrzeby przeprowadza się w sole addycyjne z kwasami.

Reakcję prowadzi się w temperaturze od 0 do 80°C, korzystnie w temperaturze pokojowej, w ciągu od pół godziny do 48 godzin. Produkt reakcji wyodrębnia się na przykład przez wylanie mieszaniny poreakcyjnej na lód i zobojętnianie kwasami. Wytrącone osady lub oleiste ciecz poddaje się wychłodzeniu, a po skrzepnięciu oddziela się i oczyszcza na przykład przez krystalizację ze zwykłych rozpuszczalników organicznych. Po rozpuszczeniu związków w rozpuszczalniku organicznym można również roztwór poddać działaniu kwasów nieorganicznych, przy czym strącają się odpowiednie sole, które po oddzieleniu rozpuszcza się w wodzie i z roztworu wytrąca oczyszczony produkt przez zobojętnienie alkaliem. Pochodne 3-hydroksypropanonu-(1) stanowią krystaliczne substancje, tworzące z kwasami krystaliczne sole.

Przykład I. Do roztworu 17,6 g (0,1 mola) 2-hydroksy-4-metoksyacetylobenzenu i 15 g (0,15 mola) 2-formylopirydyny w 50 ml alkoholu dodano 5 ml 6%-wego wodno-etanolowego roztworu wodorotlenku sodowego. Roztwór mieszano w temperaturze pokojowej w ciągu 2 godzin, po czym mieszaninę wylano na lód i następnie zobojętniono kwasem octowym. Po oziębieniu mieszaniny z wytrąconym osadem w temperaturze 5°C osad odsączono, przemyto wodą i oczyszczono przez kilkakrotną krystalizację z alkoholu. Otrzymany

1-(2-hydroksy-4-metoksyfenylo(-3-)-2-pirydylo)-3-hydroksypropanonu(1) jest bezbarwną krystaliczną substancją o temperaturze topnienia 122–123°C.

Analiza dla wzoru $C_{15}H_{15}O_4N$ –

Obliczono: C=65,93%; H=5,49%; N=5,15%

Otrzymano: C=66,32%; H=5,59%; N=5,35%

Chlorowodorek tego związku wykazuje temperaturę topnienia 172–173°C.

P r z y k ł a d II. Do roztworu 17,6 g (0,1 mola) 2-hydroksy-4-metoksy-acetylobenzenu i 15 g (0,15 mola) 3-formylopirydyny w 50 ml alkoholu dodano 5 ml 15%-wego wodno-alkoholowego roztworu wodorotlenku sodowego. Roztwór mieszano w temperaturze pokojowej w ciągu 2 godzin, po czym mieszaninę wylano na lód i następnie zobojętniono kwasem octowym. Po oziębieniu mieszaniny z wytrąconą oleistą cieczą w temperaturze 5°C warstwę wodną zdekantowano, a oleistą ciecz poddano krystalizacji z alkoholu.

Oczyszczony przez kilkakrotną krystalizację 1-(2-hydroksy-4-metoksyfenylo)-3(3-pirydylo)-3-hydroksypropanon-(1) stanowi żółtą krystaliczną substancję o temperaturze topnienia 120–121°C.

Analiza dla wzoru $C_{15}H_{15}O_4N$ –

Obliczono: C=65,93%; H=5,49%; N=5,15%

Otrzymano: C=66,25%; H=5,36%; N=5,09%

P r z y k ł a d III. Do roztworu 18,6 g (0,1 mola) 1-hydroksy-2-acetonaftalenu i 15 g (0,15 mola) 4-formylopirydyny w 100 ml alkoholu etylowego dodano 5 ml 6%-wego wodno-etanolowego roztworu wodorotlenku sodowego. Roztwór mieszano w temperaturze pokojowej w ciągu 3 godzin, po czym mieszaninę wylano na lód i następnie zobojętniono kwasem octowym. Po oziębieniu mieszaniny skrzepniętą substancję odsączono, przemyto wodą i oczyszczono przez kilkakrotną krystalizację z alkoholu etylowego.

Otrzymany 1-[1-hydroksy-2-naftylo]-3-(4-pirydylo)-3-hydroksypropanon-(1) stanowi żółtą krystaliczną substancję o temperaturze topnienia 162–163°C.

Analiza dla wzoru $C_{18}H_{15}O_3N$ –

Obliczono: C=73,72%; H=5,11%; N=4,78%

Otrzymano: C=73,73%; H=5,55%; N=4,91%

Chlorowodorek tego związku wykazuje temperaturę topnienia 224–225°C.

Zastrzeżenie patentowe

Sposób wytwarzania nowych pochodnych 3-pirydylo-3-hydroksypropanonu-(1) o wzorze ogólnym przedstawionym na rysunku, w którym R_1 oznacza grupę 1-hydroksynaftyłową lub 2-hydroksy-4-alkoksyfenylową w której alkil zawiera 1–5 atomów węgla, a R_2 oznacza grupę pirydyłową, znamieny tym, że 1-hydroksy-2-acetylonaftalen lub 2-hydroksy-4-alkoksyacetylobenzen, w którym alkil zawiera 1–5 atomów węgla, poddaje się działaniu 2-, 3- lub 4-formylopirydyny w obecności wodno-alkoholowego roztworu wodorotlenku metalu alkalicznego o stężeniu mniejszym niż 20%, korzystnie o stężeniu 6–15%, po czym produkt reakcji wyodrębnia się, oczyszcza i ewentualnie przeprowadza w sole addycyjne z kwasami.

