



Patent dodatkowy
do patentu nr _____

Zgłoszono: 03.08.71 (P. 149809)

Pierwszeństwo: 05.08.70 Węgry

Zgłoszenie ogłoszono: 30.05.73

Opis patentowy opublikowano: 30.11.1976

MKP C07d 31/30

Int. Cl.²
C07D 213/89

Twórca wynalazku: _____

Uprawniony z patentu: Richter Gedeon Vegyészeti Gyár RT,
Budapeszt (Węgry)

Sposób wytwarzania 2,6-dwualkilo-3,5-dwuchloropirydynoli-4

1

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania 2,6-dwualkilo-3,5-dwuchloropirydynoli-4 o ogólnym wzorze 1, w którym R_1 i R_2 oznaczają jednakowe lub różne rodniki alkilowe o 1—5 atomach węgla.

Związki typu 2,6-dwualkilo-3,5-dwuchloropirydynoli-4 o ogólnym wzorze 1, wytwarzane przez chlorowanie 2,6-dwualkilopirydynoli-4, w których R_1 i R_2 mają wyżej podane znaczenia, są skutecznymi środkami kokcydiostatycznymi.

Wytwarzanie i zastosowanie związków o ogólnym wzorze 1 przedstawiono w opisach patentowych Stanów Zjednoczonych Ameryki nr 3 246 001 oraz nr 3 206 358. Według tych opisów patentowych powyższe związki o ogólnym wzorze 1 wytwarza się na drodze chlorowania 2,6-dwualkilopirydynoli-4 o ogólnym wzorze 2 za pomocą gazowego chloru w środowisku kwasu solnego.

W sposobie tym związki o ogólnym wzorze 2 rozpuszcza się w wodnym roztworze kwasu solnego i do tego roztworu wprowadza się stechiometryczne ilości gazowego chloru w temperaturze 15—80°C. Sposób ten ma tę wadę, że stężenia obydwu reagentów w mieszaninie reakcyjnej są zbyt małe, gdyż chlor gazowy źle rozpuszcza się w wodnym roztworze kwasu solnego a równowaga tautomeryczna między pirydinem i pirydynolem w środowisku kwasu solnego jest przesunięta w kierunku chlorowodorku pirydynu, co można wykazać doświadczalnie za pomocą analizy widmo-

2

wej w nadfiolecie. Kontynuowaniu reakcji, względnie korzystnemu z punktu widzenia reakcji przesunięciu równowagi chemicznej pirydyn-pirydynol w kierunku pirydynolu sprzyja tylko odprowadzanie produktu reakcji z mieszaniny reakcyjnej. Powoduje to jednak przedłużenie czasu trwania reakcji i straty środka chlorującego. Wadę tego sposobu stanowi także korodujące działanie składników reakcji.

Stwierdzono, że związki o ogólnym wzorze 1 można też wytwarzać przez chlorowanie związków o ogólnym wzorze 2 za pomocą reagentów oddających dodatnie jony chloru, na przykład za pomocą podchlorynu sodowego, chloraminy i im podobnych związków, w środowisku obojętnym lub zasadowym. Okoliczność ta jest nieoczekiwana, gdyż mimo iż w literaturze były już opisane sposoby chlorowania różnych związków alifatycznych, aromatycznych homocyklicznych i pięcioczłonowych heterocyklicznych za pomocą podchlorynów (porównaj na przykład w Houben-Weyl: Methoden der org. Chemie, Stuttgart 1960. V/4. Chlorverbindungen, strona 762), lecz reakcje chlorowania związków typu odpowiadającego ogólnemu wzorowi 2 nie zostały opisane.

Sposób wytwarzania 2,6-dwualkilo-3,5-dwuchloropirydynoli-4 o ogólnym wzorze 1, w którym R_1 i R_2 oznaczają jednakowe lub różne rodniki alkilowe o 1—5 atomach węgla, przez chlorowanie 2,6-dwualkilopirydynoli-4 o ogólnym wzorze 2, po-

3

lega według wynalazku na tym, że chlorowanie prowadzi się za pomocą związków oddających dodatnie jony chloru, w środowisku obojętnym lub zasadowym, a otrzymany związek wyodrębnia się z mieszaniny reakcyjnej w znany sposób.

Sposób według wynalazku prowadzi się korzystnie tak, że 1 mol 2,6-dwualkilopirydynolu-4 o ogólnym wzorze 2 rozpuszcza się w wodzie, otrzymany roztwór ewentualnie oczyszcza się węglem aktywnym, a następnie, mieszając, zadaje w temperaturze pokojowej roztworem 2—2,5 moli podchlorynu sodowego. Po upływie krótkiego czasu doprowadza się odczyn mieszaniny do wartości $\text{pH} = 2$, odsącza wydzielone kryształy, przemywa je wodą i suszy. Jako środek chlorujący można zamiast podchlorynu sodowego stosować chloraminę lub inne związki oddające dodatnie jony chloru, w środowisku obojętnym lub zasadowym.

Związki o ogólnym wzorze 2 można rozpuszczać także bezpośrednio w roztworze środka chlorującego.

Najkorzystniejsza postać wykonania sposobu według wynalazku polega na tym, że najpierw związek o ogólnym wzorze 2 rozpuszcza się w wodzie, otrzymany roztwór ewentualnie oczyszcza się aż do wyklarowania, a następnie poddaje reakcji z zasadowym roztworem podchlorynu sodowego.

Sposób według wynalazku ma tę zaletę w stosunku do znanych metod, że bieżące stężenia reagentów są większe, niż w przypadku kwaśnego środowiska, dzięki czemu osłaga się podwyższenie szybkości reakcji. Równowaga odmian tautomerycznych związków o ogólnym wzorze 2 zależy od wartości pH , przy czym stężenie postaci pirydynolowej jest większe w środowisku obojętnym lub zasadowym niż w kwaśnych roztworach.

Stężenie dodatnich jonów chloru można regulować na drodze regulacji stężenia środka chlorującego.

Stosowane środowisko nie jest korodujące, a środek chlorujący, niezbędny w reakcji, można dokładnie dozować, co umożliwia lepsze wykorzystanie go, niż w przypadku stosowania chloru gazowego. Podchloryn sodowy, stosowany jako środek chlorujący, jest dostępny jako tani produkt odpadkowy, powstający przy elektrolizie roztworów chlorku sodowego.

Sposobem według wynalazku otrzymuje się bardzo czysty produkt, nie wymagający już dalszego oczyszczania, bowiem stosując mały nadmiar środka chlorującego utlenia się nim barwne zanieczyszczenia do bezbarwnych produktów, rozpuszczalnych w wodzie, które można usunąć przez przemycie wodą.

Przykład I. 123 g (1 mol) 2,6-dwumetylopi-
rydynolu-4 rozpuszcza się w 2000 ml wody a następnie, mieszając, dodaje powoli roztwór wodorotlenku sodowego, zawierający 2670 g 70% roztworu podchlorynu sodowego (2,5 mola). Słabo ogrzewając, całość miesza się w ciągu pół godziny i doprowadza odczyn roztworu do wartości $\text{pH} = 2$. Wydzielone kryształy odsącza się, przemywa wodą i suszy. Otrzymuje się 163 g 2,6-dwumetylo-

4

-3,5-dwuchloropirydynolu-4. Wydajność wynosi 85% wydajności teoretycznej. Produkt nie topnieje do temperatury 350°C .

Analiza elementarna produktu wykazuje:

5 obliczono: C 43,76%, H 3,64%, N 7,29%, O 8,33%,
Cl 36,98%,

znaleziono: C 43,71%, H 3,67%, N 7,32%, O 8,30%,
Cl 37,02%.

10 Przykład II. 60 g chloroaminy o wzorze $\text{C}_6\text{H}_5\text{-SO}_2\text{-NClNa} \cdot 1,5\text{H}_2\text{O}$ rozpuszcza się w 300 ml zimnej wody, a w otrzymanym roztworze rozpuszcza 12,3 g 2,6-dwumetylopi-
rydynolu-4. Mieszaninę reakcyjną pozostawia się w ciągu 1—2 godzin, następnie zakwasza ją kwasem solnym do odczynu o wartości $\text{pH} = 2$ i odsącza wytrącony produkt. Osad przemywa się najpierw wodą, a następnie porcjami po 100 ml etanolu i suszy. Otrzymuje się 15,7 g 2,6-dwumetylo-3,5-dwuchloropiry-
dynolu-4. Wydajność wynosi 81,7% wydajności teoretycznej.

Analiza elementarna produktu wykazuje:

obliczono: C 43,76%, H 3,64%, N 7,29%, O 8,33%,
Cl 36,98%,

25 znaleziono: C 43,74%, H 3,68%, N 7,34%, O 8,36%,
Cl 37,04%.

Zastrzeżenia patentowe

30 1. Sposób wytwarzania 2,6-dwualkilo-3,5-dwu-
chloropirydynoli-4 o ogólnym wzorze 1, w którym R_1 i R_2 oznaczają jednakowe lub różne rodniki alkilowe o 1—5 atomach węgla, przez chlorowanie 2,6-dwualkilopirydynoli-4 o ogólnym wzorze 2, w którym R_1 i R_2 mają wyżej podane znaczenie, **znamienny tym**, że chlorowanie prowadzi się za pomocą związków oddających dodatnie jony chloru, w środowisku obojętnym lub zasadowym, a otrzy-
35 many związek o ogólnym wzorze 1 wyodrębnia się z mieszaniny reakcyjnej w znany sposób.

2. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że chlorowanie prowadzi się za pomocą podchlorynu.

3. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że chlorowanie prowadzi się za pomocą podchlorynu sodowego.

4. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że chlorowanie prowadzi się za pomocą związków organicznych, oddających dodatnie jony chloru.

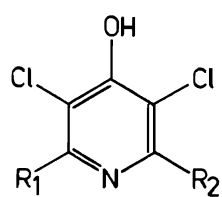
5. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że chlorowanie prowadzi się za pomocą chloraminy.

6. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że związek o ogólnym wzorze 2 rozpuszcza się w wodzie a następnie poddaje chlorowaniu.

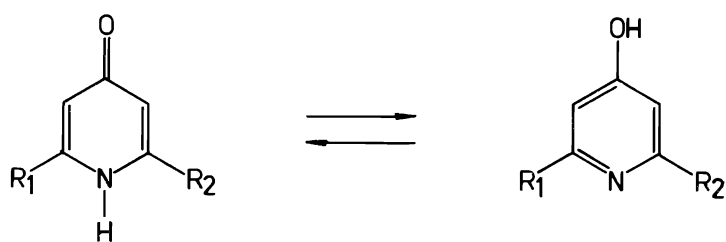
7. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że związek o ogólnym wzorze 2 poddaje się chloro-
55 waniu poprzez rozpuszczenie go w roztworze środka chlorującego.

8. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że stosuje się co najmniej 2 mole związku, oddającego dodatnie jony chloru, na 1 mol związku o ogólnym wzorze 2.

9. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że poddaje się chlorowaniu 2,6-dwumetylopi-
60 rydynol-4.



WZÓR 1



WZÓR 2