



Patent dodatkowy
do patentu nr _____

Zgłoszono: 16.08.69 (P. 160650)

Pierwszeństwo

Zgłoszenie ogłoszono: 02.01.74

Opis patentowy opublikowano: 26.02.1977

MKP C07d 27/04

Int. Cl.²

C07D 207/06

C07D 207/14

CZYTELNIA

Urząd Patentowy
Państwowej Komisji Patentowej

Twórca wynalazku: _____

Uprawniony z patentu: Bayer Aktiengesellschaft, Leverkusen (Republika Federalna Niemiec)

Sposób wytwarzania nowych 2-fenylloiminopirolidyn

1

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania nowych 2-fenylloiminopirolidyn oraz ich soli nadających się do zwalczania pasożytów zewnętrznych z grupy roztozcy.

Nowe 2-fenylloiminopirolidyny przedstawione są wzorem 1, w którym R oznacza atom chlorowca lub rodnik alkilowy o 1—6 atomach węgla, R' oznacza rodnik alkilowy, alkenyloowy lub cykloalkilowy, R'' oznacza atom wodoru lub rodnik alkilowy, a n oznacza liczbę 2, 3 lub 4.

Według wynalazku nowe 2-fenylloiminopirolidyny o wzorze 1, w którym podstawniki mają znaczenie wyżej podane, wytwarza się przez kondensację aniliny o wzorze 2, w którym R i n mają wyżej podane znaczenie, z pirolidonami o wzorze 3, w którym R' i R'' mają wyżej podane znaczenie, w obecności środków odszczepiających wodę, po czym produkt kondensacji wydziela się w postaci soli chlorowcowodorowych lub w postaci wolnej i ewentualnie przeprowadza w dowolne sole.

W przypadku stosowania jako związków wyjściowych 2,4-dwuchloroaniliny i N-metylopirolidonu-2 przebieg reakcji przedstawia podany na rysunku schemat.

Związki anilinowe stosowane jako związki wyjściowe określa wzór 2, w którym R oznacza korzystnie atom chlorowca, to jest atom chloru, bromu, fluoru lub jodu, lub rodnik alkilowy o 1—4 atomach węgla, a n oznacza korzystnie liczbę 3 lub

2

4. Przykładami związków anilinowych o wzorze 2 są następujące związki 2,4-dwuchloroanilina, 3,4-dwuchloroanilina, 2,4,5-trójkloroanilina, 2,4,6-trójkloroanilina, 3, 4, 5-trójkloroanilina, 2, 3, 4-trójkloroanilina, 2, 3, 4, 5-czterochloroanilina, 4-chloro-2-metyloanilina, 2-chloro-4-metyloanilina, 2, 4-dwuchloro-5-metyloanilina, 2, 4, dwufluoroanilina, 4-fluoro-2-chloroanilina, 4-chloro-2-fluoroanilina, 4-chloro-2-etyloanilina, 4-fluoro-3-chloroanilina, 2, 4-dwufluoro-5-chloroanilina, 4-fluoro-2-metyloanilina, 2-chloro-4-bromoanilina, 4-chloro-2-bromoanilina, 2, 4-dwubromoanilina, 4-bromo-2-metyloanilina, 4-fluoro-2-bromoanilina, 2, 5-dwuchloro-4-bromoanilina, 4, 5-dwuchloro-2-bromoanilina, 2-fluoro-4-bromoanilina, 4-jodo-2-chloroanilina, 4-bromo-2-etyloanilina, 4-bromo-4-izopropylloiminopirolidona.

Pirolidony o wzorze 3 stosowane jako związki wyjściowe są znane. We wzorze tym R' oznacza korzystnie rodnik alkilowy o 1—6 atomach węgla, rodnik alkenyloowy o 3—4 atomach węgla lub rodnik cykloalkilowy o 5—6 atomach węgla, R'' oznacza korzystnie atom wodoru lub rodnik alkilowy o 1—4 atomach węgla. Stosuje się na przykład pirolidony takie, jak N-metylopirolidon-2, N-etylopirolidon-2, N-propylopirolidon-2, N-izopropylopirolidon-2, N-allylopirolidon-2, N-butylopirolidon-2, N-II-rzęd.-butylopirolidon-2, N-III-rzęd.-butylopirolidon-2, N-izobutylopirolidon-2, N-pentylopirolidon-2, N-heksylopirolidon-2, N-cykloheksylopirolidon-2, N-oktylopirolidon-2, 1,5-dwumetylopirolidon-2,

1-etylo-5-metylopirolidon-2, 1-propylo-5-metylopirolidon-2, 1,3-dwumetylopirolidon-2, 1, 3, 3-trójmetylopirolidon-2, N-krotylopirolidon-2, N-metallipiolidon-2.

Reakcję prowadzi się korzystnie w obecności obojętnych rozcieńczalników, takich jak węglowodory aromatyczne, np. benzen, toluen i ksylen, chlorowane węglowodory, np. chlorobenzen, dwuchlorobenzeny i czterochloroetylen.

Jako środki odszczepiające wodę stosuje się korzystnie nieorganiczne halogenki kwasowe, np. tlenochlorek fosforu, chlorek tiofosforylu, trójtlenek fosforu, chlorek tionylu, fosgen, czterochlorek krzemu i czterochlorek cyny. Reakcję prowadzi się korzystnie w temperaturze 10–130°C, korzystnie 20–120°C. Składniki reakcji wprowadza się korzystnie w ilościach równomolowych i dodaje równomolową ilość środka odszczepiającego wodę. Reakcję prowadzi się w rozpuszczalniku lub bez rozpuszczalników. Na ogół łączy się razem wszystkie związki wyjściowe i następnie mieszaninę reakcyjną ogrzewa w wyższej temperaturze, np. 100–120°C. Reakcja jest zakończona, gdy ustaje odszczepienie się chlorowcowodoru.

Nowe 2-fenyloiminopirolidyny otrzymuje się w postaci chlorowcowodorków trudnorozpuszczalnych w rozpuszczalnikach organicznych i wydziela w tej postaci. W celu oczyszczenia uwalnia się z chlorowcowodorków wolne zasady przez traktowanie ługiem sodowym lub potasowym i następnie destyluje. Z wolnych zasad można otrzymać dowolne sole przez reakcję z odpowiednimi kwasami, na przykład nieorganicznymi, takimi jak kwas siarkowy, solny, fosforowy, lub kwasami organicznymi, takimi jak kwas octowy, winowy, cytrynowy lub benzenosulfonowy.

Nowe 2-fenyloiminopirolidyny oraz ich sole wykazują silne działanie roztoczobójcze, zwłaszcza działają na roztocza pasożytnicze zewnętrznie na zwierzętach hodowlanych, takich jak bydło, owce i króliki, a jednocześnie są tylko nieznacznie toksyczne dla ciepłokrwistych. Właściwości te umożliwiają stosowanie ich do zwalczania zwierzęcych pasożytów zewnętrznych klasy roztoczy.

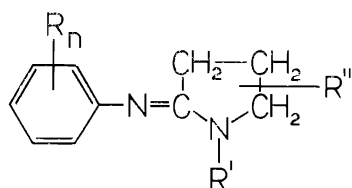
Przykład I. Do 100 g 2,4-dwuchloroaniliny i 68 g N-metylopirolidonu-2 w 500 ml toluenu wkra-

pla się w temperaturze 20°C 104 g tlenochloru fosforu, następnie ogrzewa powoli do wrzenia i utrzymuje w tej temperaturze pod chłodnicą zwrotną w ciągu 3–4 godzin do zakończenia wydzielania się chlorowodoru. Po ochłodzeniu wsad, z którego wydziela się dolna warstwa oleju, wylewa się do lodowatej wody i nadmiaru ługu sodowego. Warstwę toluenową oddziela się, osusza nad węglanem potasu i poddaje destylacji frakcjonowanej, otrzymując 139 części wagowych bezbarwnego związku o wzorze 4 w postaci zestalającego się oleju o temperaturze wrzenia 138–143°C (0,4 mm Hg i o temperaturze topnienia 46–47°C) Toksyczność dla myszy przy podawaniu per os wynosi 5000 mg/kg, podskórnie 1000 mg/kg.

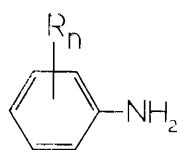
Przykład II. 60 g 2,4-dwuchloroaniliny i 51 g N-allilopirolidonu-2 rozpuszcza się w 300 g toluenu i wkrapla 53 g tlenochloru fosforu, po czym mieszaninę reakcyjną ogrzewa do wrzenia pod chłodnicą zwrotną do zakończenia wydzielania się chlorowodoru (3–4 godziny). Ochłodzony wsad wylewa się do lodowatej wody i nadmiaru ługu sodowego, warstwę toluenową osusza się nad węglanem potasu i poddaje destylacji frakcjonowanej. Otrzymuje się 82 części wagowe związku o wzorze 5 w postaci oleju wrzącego w temperaturze 160–164°C (0,8 mm Hg). Toksyczność dla myszy przy podawaniu per os wynosi 500 mg/kg, przy podawaniu podskórnym 500 mg/kg.

Zastrzeżenie patentowe

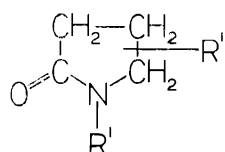
Sposób wytwarzania nowych 2-fenyloiminopirolidyn o wzorze 1, w którym R oznacza atom chlorowca lub rodnik alkilowy o 1–6 atomach węgla, R' oznacza rodnik alkilowy, alkenylowy lub cykloalkilowy, R'' oznacza atom wodoru lub rodnik alkilowy, a n oznacza liczbę 2, 3 lub 4, **znamienny tym**, że aniliny o wzorze 2, w którym R i n mają wyżej podane znaczenie, kondensuje się z pirolidonami o wzorze 3, w którym R' i R'' mają wyżej podane znaczenie, w obecności środka odszczepiającego wodę, po czym produkt kondensacji wydziela się w postaci soli chlorowcowodorowych lub w postaci wolnej i ewentualnie następnie przeprowadza w dowolne sole.



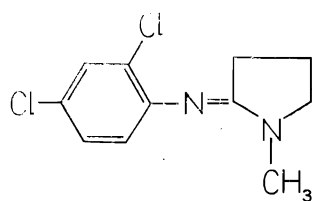
WZÓR 1



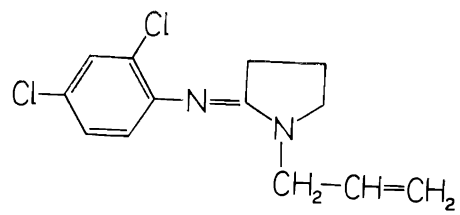
WZÓR 2



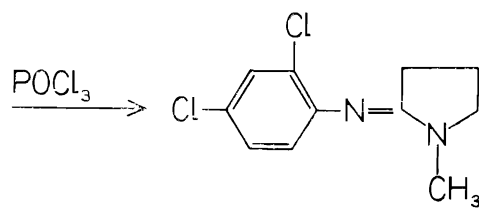
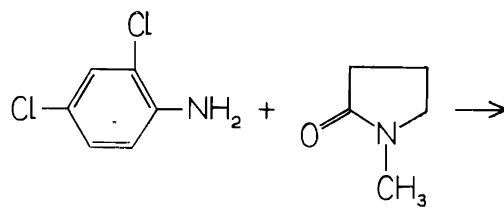
WZÓR 3



WZÓR 4



WZÓR 5



SCHEMAT