



POLSKA
RZECZPOSPOLITA
LUDOWA



URZĄD
PATENTOWY
PRL

OPIS PATENTOWY

57038

Patent dodatkowy
do patentu _____

Kl. 12 p, 6

Zgłoszono: 05. VIII. 1966 (P 115 982)

Pierwszeństwo: _____

MKP C 07 d 51/76
MK

Opublikowano: 10. VI. 1969

UKD

Współtwórcy wynalazku: mgr Henryk Marciniak, mgr Marian Scigacz,
Stefan Palacz

Właściciel patentu: Zakłady Chemiczno-Farmaceutyczne „Farmapol”
Spółdzielnia Pracy, Poznań (Polska)

Sposób otrzymywania N-(morfolinometylo)-amidu kwasu pirazynokarboksylowego

1

Wynalazek dotyczy sposobu otrzymywania N-(morfolinometylo)-amidu kwasu pirazynokarboksylowego — (2). Związek ten wykazuje działanie bakteriobójcze, tuberkulostatyczne i jest stosowany w terapii gruźlicy.

Znane sposoby wytwarzania N-(morfolinometylo)-amidu kwasu pirazynokarboksylowego polegają na wykorzystaniu reakcji Mannicha z zastosowaniem takich związków wyjściowych jak aldehyd mrówkowy, amid kwasu pirazynokarboksylowego i morfolina względnie N-(hydroksymetylo)-amid kwasu pirazynokarboksylowego i morfolina (opis patentowy NRF nr 1129492 oraz japoński opis patentowy nr 37-6813).

Sposób według wynalazku polega na zastosowaniu jako substancji wyjściowych amidu kwasu pirazynokarboksylowego i N-hydroksymetylomorfoliny. Na rozpuszczonej w wodzie lub rozpuszczalniku organicznym np. metanolu N-hydroksymetylomorfolinę działa się amidem kwasu pirazynokarboksylowego w temperaturze 40—50°. Przebieg reakcji ilustruje schemat podany na rysunku.

Sposobem według wynalazku otrzymuje się bez wielokrotnej krystalizacji czysty produkt o temperaturze topnienia 117—119°C z wydajnością w granicach 90—95% w przeliczeniu na amid kwasu pirazynokarboksylowego.

Wydajność reakcji oraz czystość uzyskanego związku przewyższają analogiczne wyniki znanych

2

sposobów wytwarzania produktu i stanowią zaletę przedstawionej metody.

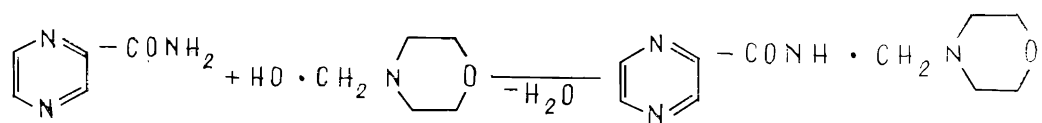
Przykład: Do roztworu zawierającego 195 g N-hydroksymetylo-morfoliny w 280 ml wody wsypuje się w trakcie mieszania 200 g amidu kwasu pirazynokarboksylowego. W czasie trwania reakcji temperaturę utrzymuje się w granicach 40—50°, a roztwór intensywnie miesza. Po upływie około 1,5 godziny mieszanina przybiera postać klarownego roztworu, a po dwóch godzinach ogrzewania reakcję można zakończyć. Otrzymany roztwór wymraża się, a następnie odwirowuje krystaliczny produkt o temperaturze topnienia 117—119°C. Ługi macierzyste zagęszcza się pod próżnią, dodaje metanolu, odstawia do krystalizacji i odwirowuje produkt.

Uwzględniając produkt uzyskany z ługów pokryształizacyjnych wydajność przekracza 90% wydajności teoretycznej.

Zastrzeżenie patentowe

Sposób otrzymywania N-(morfolinometylo)-amidu kwasu pirazynokarboksylowego — 2, **znamienny tym**, że na rozpuszczonej w wodzie lub rozpuszczalniku organicznym takim jak metanol, N-hydroksymetylomorfolinę działa się amidem kwasu pirazynokarboksylowego w temperaturze 40—50°C.





S C H E M A T