

*Právo k využití vynálezu přísluší státu
podle § 3 odst. 6 zák. č. 34/1957 Sb.*



URAD PRO PATENTY
A VYNÁLEZY

Přihlášeno 18. XI. 1969 (PV 7602-69)

Vyloženo 27. I. 1971

Vydáno 15. VII. 1971

PT 12 p 6

MPT C 07 d 51/76

DT 547.861

Dr. LIBOR NOVÁČEK, kand. věd, BRNO, doc. dr. KAREL PALÁT, kand.
věd, a doc. dr. MILAN ČELADNÍK, kand. věd, oba BRATISLAVA

Způsob přípravy 5-chlor-2-kyanpyrazinu

1

Vynález se týká způsobu přípravy 5-chlor-2-kyanpyrazinu, důležitého farmaceutického meziprojektu, který má též zajímavé farmakodynamické účinky.

Známy způsob přípravy této látky (M. Asai, Yakugaku Zasshi 81, 1475, 1961) vychází z amidu kyseliny 2-pyrazinkarboxylové, který se nejprve převádí působením peroxidu vodíku v prostředí ledové kyseliny octové na 4-oxid, jenž dalším působením oxychloridu fosforečného poskytne 5-chlor-2-kyanpyrazin. Základní nevýhodou tohoto postupu je nutnost přípravy 4-oxidu kyseliny 2-pyrazinkarboxylové.

Uvedenou nevýhodu odstraňuje způsob přípravy 5-chlor-2-kyanpyrazinu podle tohoto vynálezu, jehož podstata spočívá v tom, že se na amid kyseliny 2-pyrazinkarboxylové působí současně elementárním bromem a oxychloridem fosforečným při teplotách od 80°C až k teplotě bodu varu reakční směsi.

V případě potřeby je též možno provádět reakci v prostředí organického netečného rozpouštědla, zejména halogenovaného alifatického uhlovodíku, např. chloroformu, nebo aromatického uhlovodíku, např. benzenu.

Při provedení způsobu podle vynálezu se účelně postupuje tak, že se suspenze amidu

2

kyseliny 2-pyrazinkarboxylové v oxychloridu fosforečném pozvolna zahřívá až k varu a přitom se k reakční směsi přikapává elementární brom. Po skončení reakce se brom a oxychlorid fosforečný oddestilují z olejové lázně. V destilaci se pokračuje tak dlouho, až reakční produkt nabude silně viskózní konzistence. Po ochlazení se odparek rozpustí za stálého chlazení v ledové drti, produkt se vytřepe do etheru, po jehož oddestilování se čistá látka získá frakcionací za sníženého tlaku ve výtěžku kolem 50%.

Podrobnosti způsobu podle vynálezu jsou uvedeny v příkladě provedení.

Příklad provedení

Suspenze 60 g amidu kyseliny 2-pyrazinkarboxylové ve 240 g oxychloridu fosforečného se zvolna zahřeje na 90–95°C a při této teplotě se během 2,5 hod. přikape 90 ml bromu. Potom se reakční směs udržuje ještě kratší dobu při uvedené teplotě, po výměně zpětného chladiče za sestupný se teplota lázně zvýší na 130°C, přičemž oddestiluje přebytečný brom a oxychlorid fosforečný. Silně viskózní pryskyřičný produkt, který zůstane jako odparek, se za silného chlazení rozloží ledem a extrahuje etherem. Extrakt se po vysušení bezvodým síranem sodným odpaří a odparek se frakcionuje za

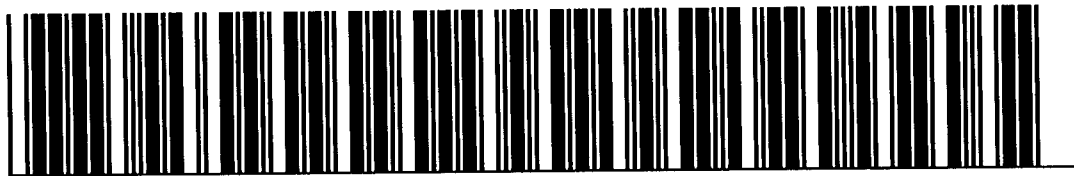
sníženého tlaku. Jímá se frakce vroucí při 58—60° C/1 torr. Výtěžek 5-chlor-2-kyanpyra-

zinu je 50 %. Infračervené spektrum: ν_{\max} (NaCl destičky) 891,2242 cm^{-1} .

PŘEDMĚT PATENTU

1. Způsob přípravy 5-chlor-2-kyanpyrazinu, vyznačující se tím, že se na amid kyseliny 2-pyrazinkarboxylové působí současně elementárním bromem a oxychloridem fosforečným při teplotách od 80° C až k teplotě bodu varu reakční směsi.

2. Způsob podle bodu 1 vyznačující se tím, že se reakce provádí v prostředí organického netečného rozpouštědla, zejména halogenovaného alifatického uhlovodíku, např. chloroformu, nebo aromatického uhlovodíku, např. benzenu.



CS 142025B5

Batch : P142001

Date : 05/11/2003

Number of pages : 2

Previous document : CS 142024B5

Next document : CS 142026B5