

Warszawa, 5 października 1935 r.

URZĄD PATENTOWY



RZECZYPOSPOLITEJ POLSKIEJ

OPIS PATENTOWY

Nr 21944.

Kl. 12 q, 13.

Les Laboratoires Français de Chimiothérapie
(Paryż, Francja),
Andrè Girard
(Paryż, Francja)
i Georges Sandulesco
(Paryż, Francja).

Sposób wytwarzania substancyj, reagujących z aldehydami i ketonami.

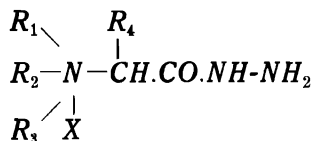
Zgłoszono 8 stycznia 1934 r.

Udzielono 21 sierpnia 1935 r.

Pierwszeństwo: 27 marca 1933 r. (Niemcy).

Przedmiot wynalazku niniejszego stanowi sposób wytwarzania substancyj, dających połączenia z aldehydami i ketonami wszelkiego rodzaju. Otrzymane połączenia są rozpuszczalne w wodzie, nierozpuszczalne w eterze i dość łatwo rozkładają się, umożliwiając ilościowe odzyskanie zpowrotem użytych aldehydów i ketonów.

Grupę takich substancyj, reagujących z aldehydami i ketonami stanowią hydrazyny o właściwościach czwartorzędowego amonu; posiadają one wzór ogólny:



Otrzymuje się je na zimno działaniem hydrazyny lub jej wodzianu na estry lub sole białiny.

Reakcja przebiega natychmiast egzotermicznie z wydzieleniem alkoholu.

Rodniki, oznaczone literami R_1 , R_2 , R_3 , mogą być we wzorze powyższym zastąpione

łańcuchem zamkniętym, jak to ma miejsce w chlorku estru etylowego pirydyno-betainy, a rodnik, oznaczony literą R_4 , może być zastąpiony przez H .

Korzystnie jest reakcję prowadzić w alkoholu absolutnym i niema potrzeby wydzielania estru betainy.

Ester ten otrzymuje się w roztworze sposobem znanym, najpierw działając 1 cząsteczką aminy trzeciorzędowej na 1 cząsteczkę estru chlorowcokwasu, a następnie dodając do oziębionego roztworu reakcyjnego wodzianu hydrazyny.

Można też reakcję tę przeprowadzić w odwrotnym porządku, t. j. działając z początku hydrazyną na ester chlorowcowany, a następnie trzeciorzędową aminą na utworzony, jako produkt pośredni, chloro- lub bromohydrazyd, lecz w tym przypadku wydajność jest mniejsza.

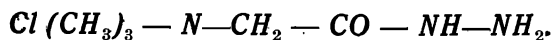
Można również działać hydrazyną na bezwodniki lub estry chlorowcokwasów, mające właściwości amonu czwartorzędowego, lub też można stosować wszelkie inne metody otrzymywania hydrazydów.

Przy reakcji z aldehydami lub ketonami, zwłaszcza z hormonami płciowymi o charakterze ketonowym, otrzymuje się hydrazony rozpuszczalne w wodzie, zupełnie nierozpuszczalne w eterze, ani w rozpuszczalnikach organicznych, niezawierających grupy hydroksylowej.

Hydrazony te są bardzo nietrwałe w środowisku wodnym w obecności kwasów; również zapomocą nadmiaru aldehydu mrówkowego można z nich otrzymać zpowrotem aldehydy i ketony w stanie niezmienionym.

Poniżej podane przykłady służą do wyjaśnienia wynalazku.

Przykład I. Otrzymywanie chlorku trójmetyloacetohydrazidu amonowego o wzorze:



Do kolby 5-cio litrowej wlewa się 2 l al-

koholu absolutnego, 940 g czystego chlorooctanu etylowego, następnie 250 g bezwodnej trójmetyloaminy, uprzednio ochłodzonej dokładnie zapomocą mieszaniny oziębiającej.

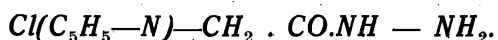
Tworzenie się estru etylowego betainy rozpoczyna się natychmiast i temperatura zawartości kolby podnosi się szybko do $75^\circ C$. Po całkowitem ochłodzeniu mieszaniny reakcyjnej dodaje się ponownie 200 g trójmetyloaminy; dodatek ten wywołuje ponowne ogrzanie. Następnie masę reakcyjną pozostawia się w spokoju do całkowitego ochłodzenia w ciągu 24 godzin.

Ester etylowy betainy, utworzony przy tej reakcji z wydajnością ilościową, pozostaje w roztworze.

Do tego roztworu, dokładnie ochłodzonego, dodaje się od razu 380 g czystego wodzianu hydrazyny. Reakcja rozpoczyna się natychmiast i przebiega egzotermicznie; mieszaninę reakcyjną wstrząsa się i pozostawia w spokoju. Po upływie kilku minut rozpoczyna się krystalizacja, która obejmuje całą masę. Po pozostawieniu masy tej przez noc w spokoju w lodówce, wykrystalizowaną masę sączy się i przemywa absolutnym alkoholem lodowatym. Wydajność wykrystalizowanej masy wynosi 1100 g. Z ługów macierzystych po odparowaniu otrzymuje się 70 g, wskutek czego wydajność ogólna otrzymanego produktu wynosi 95% ilości teoretycznej.

Substancja, w ten sposób otrzymana, jest ciałem stałym, łatworozpuszczalnym w wodzie, hygroskopijnym, bardzo rozpuszczalnym w alkoholu metylowym, daje się krystalizować z kwasu octowego, jest rozpuszczalna w 15 częściach wrzącego alkoholu absolutnego i topnieje, rozkładając się, w temperaturze $192^\circ C$.

Przykład II. Otrzymywanie chlorku acetohydrazidu pirydyniowego o wzorze:



Gotuje się pod chłodnicą zwrotną w cią-

gu 10 godzin mieszaninę, składającą się z 800 g bezwodnej pirydyny, 1230 g chlorooctanu etylowego i 4 l alkoholu, aż mieszanina reakcyjna stanie się całkowicie rozpuszczalną w wodzie i utraci swój zapach, powodujący łzawienie. Po ochłodzeniu do mieszaniny tej dodaje się stopniowo 500 g wodzianu hydrazyny, rozpuszczonego w równej objętości alkoholu absolutnego.

Reakcja rozpoczyna się natychmiast i roztwór krystalizuje na masę. Chlorek aceto-hydrazyny pirydyniowego odsącza się, przemywa zimnym alkoholem absolutnym, poczem suszy na wolnym powietrzu. Otrzymuje się go w stanie czystym już po jednym przekrystalizowaniu z alkoholu o 96% objętościowych. Wydajność wynosi 85% ilości teoretycznej. Związek ten krystalizuje z alkoholu 90%-owego w postaci białych igieł, topnieje w temperaturze 201 — 202°C; jest on słabiej rozpuszczalny niż produkt poprzedni i nie jest higroskopijny.

Zastrzeżenia patentowe.

1. Sposób wytwarzania substancji, reagujących z aldehydami i ketonami, rozpuszczalnych w wodzie i w alkoholu, znamieny tem, że działa się bezwodną hydrazyną lub jej wodzianem na ester, posiadający grupę amonu czwartorzędowego.

2. Sposób według zastrz. 1, znamieny tem, że działa się aminą trzeciorzędową na produkt kondensacji hydrazyny z estrem chlorowcokwasów.

3. Sposób według zastrz. 1, znamieny tem, że działa się hydrazyną na chlorki i bezwodniki kwasów o właściwościach amonu czwartorzędowego, bądź stosuje się inny znany sposób otrzymywania hydrazydów, nadających się do wytwarzania związków, posiadających właściwości amonu czwartorzędowego.

4. Sposób według zastrz. 1 — 3, znamieny tem, że w celu otrzymania wymienionych substancji z najlepszą wydajnością grupę o działaniu czwartorzędowego amonu umieszcza się w tych hydrazydach w położeniu α względem grupy $CO - NH$.

5. Sposób według zastrz. 1 — 4, znamieny tem, że w celu odzyskania aldehydów i ketonów, zawartych w hydrazonach, hydrazony te rozkłada się działaniem kwasów lub aldehydu mrówkowego.

Les Laboratoires Français
de Chimiothérapie.

Andrè Girard.

Georges Sandulesco.

Zastępca: M. Skrzypkowski,
rzecznik patentowy.