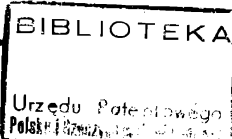


1 lutego 1927 r.

URZĄD PATENTOWY



RZECZYPOSPOLITEJ POLSKIEJ OPIS PATENTOWY

Nr 4681.

Kl. 12 q 1.

Farbwerke vorm. Meister Lucius & Brüning
(Höchst n. M., Niemcy).

**Sposób otrzymywania *N*-metylosiarczynów drugorzędowych
aminów aromatyczno-alifatycznych.**

Patent dodatkowy do patentu Nr 814.

Zgłoszono 6 lutego 1925 r.

Udzielono 16 kwietnia 1926 r.

Najdłuższy czas trwania patentu do 17 października 1939 r.

W patencie Nr 814 zastrzeżono sposób wytwarzania soli *N*-metylosiarczynowych drugorzędowych aminów aromatyczno-alifatycznych, otrzymywanych w drodze kondensacji drugorzędowych aminów aromatyczno-alifatycznych z dwusiarczynem aldehydu mrówkowego. Te same związki można otrzymać alkilowaniem odnośnych pierwszorzędowych aminów aromatycznych.

Obecnie wykryto, że cenne te pod względem leczniczym ciała można otrzymać również, skoro drugorzędowe aminy aromatyczno-alifatyczne zamiast dwusiarczynem aldehydu mrówkowego obrabiac kolejno w dowolnym porządku aldehydem mrówkowym i dwusiarczynem lub też sko-

ro otrzymane z pierwszorzędowych aminów aromatycznych i aldehydu mrówkowego produkty kondensacji zalkiluje się i produkty otrzymane w ten sposób obrobi dalej dwusiarczynami lub aldehydem mrówkowym i dwusiarczynami.

Nowy sposób wykazuje tę korzyść, iż otrzymywane początkowo związki metylenowe dają się osadzić, dzięki czemu udaje się nawet ze stosunkowo zanieczyszczonego produktu wyjściowego otrzymać produkt ostateczny w stanie czystym. Korzystnem okazał się sposób następujący, że na drugorzędowe aminy aromatyczno-alifatyczne działa się aldehydem mrówkowym w stosunku 2 cząsteczek: 1 cząsteczki i powstały

produkt kondensacji zadaje się dwusiarczynem lub też powstały produkt kondensacji zadaje dalszą cząsteczką aldehydu mrówkowego i 2 cząsteczkami dwusiarczynu.

Przykład I. 1-fenylo-2,3-dwumetylo-5-pyrazolonu - 4 - etylo - aminometylosiarczyn sodowy.

Do 23 cz. 1-fenylo-2,3-dwumetylo-4-etylo-amino-5-pyrazolonu dodaje się 8,2 cz. aldehydu mrówkowego 36,6% -ego, przez pewien czas mieszając. Po dodaniu 26 cz. dwusiarczynu sodowego, 40% -ego miesza się w temperaturze 40° w ciągu około godziny, poczem odparowuje się do sucha i produkt reakcji przekrystalizowuje z acetonu wodnego. Produkt otrzymany jest identyczny z produktem otrzymanym w przykładzie 5 patentu głównego.

Przykład II. *N*-metylo-*p*-fenetydyno-metylosiarczyn sodowy.

Do roztworu 15 cz. *N*-metylofenetydyny w 25 cz. alkoholu rozcieńczonego dodaje się 4,4 cz. 36,6% -ego aldehydu mrówkowego. Po odstawieniu się w ciągu pewnego czasu do roztworu dodaje się 26 cz. 40% -ego roztworu dwusiarczynu sodowego i ogrzewa przez czas krótki w temperaturze 80°.

Po ostudzeniu wydzielony produkt reakcji odsąca się. Jest on identyczny z produktem otrzymanym w przykładzie 1 patentu głównego.

Przykład III. 1-fenylo-2,3-dwumetylo-4-metyloamino-5-pyrazonometylosiarczyn sodowy.

Do 21,7 cz. 1-fenylo-2,3-dwumetylo-4-metyloamino-5-pyrazolonu dodaje się 26 cz. 40% -ego roztworu dwusiarczynu sodowego i mieszając dodaje się stopniowo 8,2 cz. 36,6% -go aldehydu mrówkowego przez czas pewien, mieszając i dodając następnie 14 cz. siarczanu dwumetylowego i 6 cz. węglanu sodowego.

Po przemieszaniu w temperaturze 40° w ciągu pewnego czasu, masę w razie potrzeby zobojętnia się i dodaje 26 cz. 40% -ego roztworu dwusiarczynu sodowego, poczem o-

grzewając przez jakiś czas miesza się ponownie i odparowuje się do sucha. Zapomocą przekrystalizowania masy z alkoholu uwalnia się ją od soli metylosiarczynowej. Związek ten jest identyczny ze związkiem, otrzymanym w przykładzie 3.

Przykład IV. *N*-metylo-*p*-fenetydyno-metylosiarczyn sodowy.

Otrzymaną w sposób znany zapomocą jednometylowania fenetydyny *N*-metylofenetydynę, zawierającą zasady pierwszo- i drugorzędowe, zadaje się zależnie od zawartości tych ostatnich 1/2 cząsteczką roztworu aldehydu mrówkowego. Np. 30,2 cz. *N*-metylofenetydyny ogrzewa się w ciągu 5 minut z 10 cz. roztworu (30% -ego) aldehydu mrówkowego. Po ostudzeniu wypada po dodaniu kwasu octowego metyleno-bis-*N*-metylofenetydyna, która, będąc przekrystalizowana z acetonu, topi się w temperaturze 52°.

15,7 cz. tego metyleno-bis-związku wprowadza się do ogrzanej do 80° mieszaniny, składającej się z 40 cz. roztworu dwusiarczynu sodowego (36% -ego) i 30 cz. wody, i następnie ogrzewa w ciągu 1/2 godziny, oddziela olej wydzielony i przesącza roztwór wodny. Po ostudzeniu krystalizuje *N*-metylo-*p*-fenetydynometylosiarczyn sodowy, który odsąca się i przemywa alkoholem i eterem. Związek ten jest identyczny ze związkiem, otrzymanym w przykładzie 2.

Przykład V. 1-fenylo-2,3-dwumetylo-4-metyloamino-5-pyrazono-metylosiarczyn sodowy.

Otrzymaną metylowaniem 1-fenylo-2,3-dwumetylo-4- amino-5-pyrazolonu mieszaninę zasad jedno-, drugo- i trzeciorzędowych aminów ogrzewa się przez kilka minut na łaźni parowej z aldehydem mrówkowym, którego ilość odpowiada ilości zasad drugorzędowych. Po ostudzeniu odsąca się metyleno-bis-1-fenylo-2,3-dwumetylo-4-metyloamino-5-pyrazolon, który po przekrystalizowaniu z alkoholu topi się w temperaturze 174°.

44,6 cz. tego metyleno-bis-związku ogrzewa się przez czas krótki w temperaturze 80° z 27,2 cz. roztworu dwusiarczynu sodowego (38,3%) i 100 cz. wody dopóty, dopóki wszystko nie przejdzie do roztworu. Po odparowaniu w próżni pozostałość zarabia się benzolem i przekrystalizowuje z alkoholu. Produkt ten otrzymuje się w postaci proszku krystalicznego, łatwo rozpuszczalnego w wodzie i alkoholu metylowym i trudno rozpuszczalnego w alkoholu, który jest identyczny ze związkiem, otrzymanym w przykładzie 5.

Przykład VI. 1-fenilo-2,3-dwumetylo-4-metyloamino-5-pyrazolono-metylosiarczynu sodowy.

70 cz. otrzymanego w przykładzie 5 metyleno-bis-1-fenilo-2,3-dwumetylo-4-metyloamino-5-pyrazolonu ogrzewa się na łaźni parowej z 12,6 cz. aldehydu mrówkowego (37,3%) i 85,2 cz. roztworu (38,3%-ego) dwusiarczynu sodowego dopóty, dopóki wszystko nie przejdzie do roztworu. Otrzymaną po odparowaniu w próżni pozostałość przekrystalizowuje się z alkoholu; związek otrzymany jest identyczny ze związkiem otrzymanym w przykładzie III i V.

Przy wytwarzaniu innych soli jak np. soli potasowych, wapniowych lub amonowych, dwusiarczynu sodowy aldehydu mrówkowego zastępuje się odnośnemi związkami potasowemi, względnie amonowemi. Daleszą przeróbkę prowadzi się w sposób, jak to podano dla soli sodowej.

Zastrzeżenia patentowe.

1. Odmiana zastrzeżonego w patencie Nr 814 sposobu otrzymywania soli *N*-metylosiarczynowych drugorzędowych amin alifatyczno-aromatycznych, znamienna tem, że w tym wypadku aromatyczno-alifatyczne aminy drugorzędowe zadaje się w kolejności dowolnej aldehydem mrówkowym i dwusiarczynem lub też produkty kondensacji aminów aromatycznych pierwszorzędowych z aldehydem mrówkowym poddaje się alkilowaniu, poczem zadaje dwusiarczynem.

2. Odmiana sposobu według zastrz. 1, znamienna tem, że na drugorzędowe aminy aromatyczno-alifatyczne działa się aldehydem mrówkowym w stosunku cząsteczkowym 2:1 i otrzymany produkt kondensacji zadaje się dwusiarczynem.

3. Odmiana sposobu według zastrz. 1, znamienna tem, że na produkt kondensacji otrzymany z 2 cząsteczek aminów drugorzędowych i 1 cząsteczki aldehydu mrówkowego działa się jeszcze jedną cząsteczką aldehydu mrówkowego i 2 cząsteczkami dwusiarczynu.

Farbwerke vorm
Meister Lucius
& Brüning.

Zastępca: M. Skrzypkowski,
rzecznik patentowy.