

Warszawa, 6 czerwca 1935 r.

URZĄD PATENTOWY



OTOKA

C07d 55/56²

RZECZYPOSPOLITEJ POLSKIEJ

OPIS PATENTOWY

Nr 21436.

Kl. 12 p, 10.

Chinoïn gyógyszer és vegyészeti termékek gyára r. t.
(Dr. Kereszty & Dr. Wolf)
(Ujpest, Węgry).

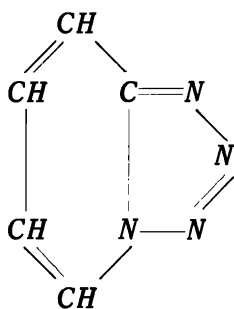
Sposób wytwarzania uwodornionych benzo-izotetrazoli.

Zgłoszono 13 lipca 1934 r.

Udzielono 26 kwietnia 1935 r.

Pierwszeństwo: 24 lipca 1933 r. dla zastrz. 1 i 2; 17 października 1933 r. dla zastrz. 3;
4 stycznia 1934 r. dla zastrz. 4 (Węgry).

Benzo-izotetrazol o wzorze:

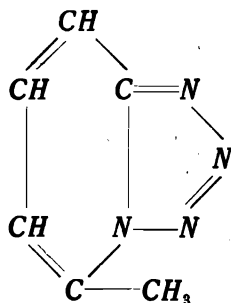


(patrz R. G. Fargher oraz R. Furness, Chem. Zentralblatt 1915, tom II, strona 413) jest w wodzie prawie nierozpuszczalny i wskutek tego mało nadaje się do celów leczniczych. Obecnie stwierdzono, iż można z benzo-izotetrazolu lub jego pochodnych alkiowych,

podstawionych przy węglu, otrzymywać przez katalityczne uwodornianie tetrazole uwodornione, łatwo rozpuszczalne w wodzie i posiadające cenne właściwości lecznicze. Katalityczne uwodornianie można skutecznie najlepiej przy zastosowaniu, jako katalizatorów, metali szlachetnych, jak platyny lub paladu. W zależności od tego, czy uwodornianie benzo-izotetrazolu przerywa się po pobraniu 1 gramocząsteczki wodoru, czy też prowadzi aż do ustania pobierania wodoru (2 gramocząsteczki), otrzymuje się dwuhydro- lub czterohydrobenzo-izotetrazole.

Produkty wyjściowe można otrzymywać znanymi sposobami (np. według Fargher'a i Furness'a). Jeśli według sposobu Farg-

her'a i Furness'a stosuje się zamiast pirydylo-hydrazyny jej pochodne, podstawione grupami alkylowymi w pierścieniu pirydynowym, otrzymuje się odpowiednio alkylobenzoizotetrazole, które mogą służyć jako produkty wyjściowe w niniejszym przypadku. Tak np. z pięciometylopirydylohydrazyny otrzymuje się metylo-benzoizotetrazol o wzorze:



i o punkcie topnienia 152 — 153°C.

Przykład I. 100 g benzo-izotetrazolu w roztworze lub zawiesinie alkoholowej wstrząsa się z katalizatorem paladowym w atmosferze wodoru. Po skończonem pochłanianiu wodoru mieszaninę reakcyjną przesącza się, przesącz zagęszcza i oddestylowuje w próżni. Otrzymuje się około 90 g czterohydrobenzoizotetrazolu o punkcie topnienia 115—116°C.

Przykład II. 120 g benzo-izotetrazolu w roztworze lub zawiesinie alkoholowej wstrząsa się z katalizatorem paladowym w atmosferze wodoru. Po pochłonięciu 1 gramocząsteczki wodoru mieszaninę reakcyjną przesącza się, przesącz odparowuje i pozostałość przekrystalizowuje z alkoholu. Otrzymuje się około 95 g dwuhydrobenzoizotetrazolu o punkcie topnienia 96 — 98°C.

Przykład III. 134 g metylo-benzo-izotetrazolu (punkt topnienia 152 — 153°C) uwodornia się w obecności paladu lub platyny, jako katalizatora. Po ustaniu pochłaniania wodoru przesącz zagęszcza się i pozostałość przekrystalizowuje z mieszaniny benzenu i eteru naftowego. Otrzymuje się około 100 — 120 g cztero-hydrometyloben-

zo-izo-tetrazolu o punkcie topnienia 92 — 94°C.

Przykład IV. 148 g dwumetylobenzoizotetrazolu (punkt topnienia 128 — 129°C) otrzymanego znanym sposobem z 2,4-dwumetylo- α -hydrazyno-pirydyny zawiesza się w 2 litrach alkoholu i redukuje wodorem w obecności 5 g $PdCl_2$, osadzonego na węglu zwierzęcym. Po pochłonięciu 2 gramocząsteczek wodoru usuwa się katalizator, alkoholowy roztwór zagęszcza do sucha i pozostałość oczyszcza przez destylację lub krystalizację albo przez wytworzenie soli podwójnej z sublimatem. Wydajność wynosi prawie 100 g dwumetylo-czterohydrobenzoizotetrazolu. Punkt topnienia 95 — 97°C.

Alkylowane benzo-izotetrazole, wytworzone powyższym sposobem, zwłaszcza alkylowane kilkakrotnie, wykazują nadspodziewanie znacznie silniejsze działanie lecznicze, niż benzo-izotetrazole niealkylowane.

Zastrzeżenia patentowe.

1. Sposób wytwarzania uwodornionych benzo-izotetrazoli, znamienny tem, że na benzo-izotetrazol lub jego alkylo-pochodne działa się wodorem w obecności katalizatorów metalicznych.

2. Sposób według zastrz. 1, znamienny tem, że jako katalizatory stosuje się metale grupy platyny.

3. Sposób według zastrz. 1 i 2, znamienny tem, że uwodornianie przerywa się, skoro na 1 gramocząsteczkę produktu wyjściowego pobrana zostanie 1 gramocząsteczka wodoru.

4. Sposób według zastrz. 1 — 3, znamienny tem, że uwodornia się pochodne metylowe lub etylowe benzo-izotetrazolu.

Chinoín gyógyszer
és vegyészeti termék
gyára r. t.
(Dr. Kereszty & Dr. Wolf).
Zastępca: Inż. F. Winnicki,
rzecznik patentowy.