

POLSKIEJ RZECZYPOSPOLITEJ LUDOWEJ

OPIS PATENTOWY

Nr 39483

Polska Akademia Nauk

(Instytut Immunologii i Terapii Doświadczalnej im. Ludwika Hirszfelda*)

Wrocław, Polska

Kl. 12 q. 5

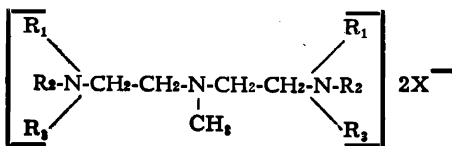
MKP 607c 87/30

MS

Sposób otrzymywania nowych czwartorzędowych soli amoniowych pochodnych metylo-bis - (β -aminoetylo)-aminy

Patent trwa od dnia 26 września 1955 r.

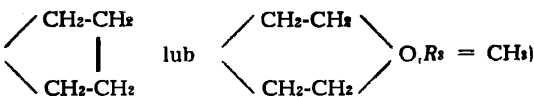
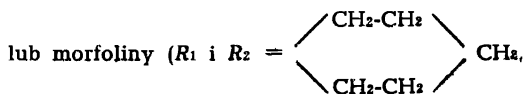
Z badań nad zależnością między działaniem blokującym zwoje autonomiczne i budową czwartorzędowych soli o wzorze ogólnym:



w którym R_1 , R_2 i R_3 oznaczają rodniki organiczne lub atomy wodoru, zaś X-atomy chlorowców, wynika, że budowa rodników R_1 , R_2 i R_3 ma wyraźny wpływ zarówno na intensywność działania farmakologicznego, jak też na toksyczność związków (H. J. Bein i R. Meier, Experientia 6,351 (1950)). Najkorzystniejszy współczynnik terapeutyczny wykazuje związek, w którym rodniki $R_1=R_2=CH_3$ oraz $R_3=C_2H_5$ (Pendiomid

Ciba). Związek ten jednakże okazuje zjawisko tachyfilaksji, ograniczające zakres jego stosowności.

Stwierdzono, że jeśli w omawianych pochodnych azot stanowi człon niektórych pierścieni heterocyklowych, np. piperidyny, pirrolidyny



wówczas związki takie mają bądź to lepszy współczynnik terapeutyczny, bądź też wykazują tachyfilaksję w znacznie słabszym stopniu, albo też są od niej praktycznie wolne. Związki te można otrzymać przez działanie na bromowoderek metylo-bis-(β -bromoetylo)-aminy N-metylopo pochodnymi heterocyklowych zasad organicznych, np. N-metylopiperidyną, N-metylopyrrolidyną, N-metylomorfoliną.

*) Właściciel patentu oświadczył, że twórcami wynalazku są prof. dr. Bogusław Bobrański, inż. mgr Tadeusz Jakóbiec, mgr Danuta Prelicz i dr Marian Wilimowski.

Przykład I. Dwubromek metylo-bis-(β -N-metylo-pirydynioetylo)-aminy 3,26 g bromowodorku metylo-bis-(β -bromoetyloaminy ogrzewa się w roztworze alkoholowym z 4 g N-metylopiperidyny w ciągu 1,5–2 godzin. Z produktu reakcji usuwa się bromowodór, wiążąc go przez dodanie 0,7 g wodorotlenku potasowego w postaci roztworu alkoholowego, sączy, zagęszcza i wytrąca sól czwartorzędową przez dodanie eteru.

Bezbarwne kryształy o temperaturze topności 214–216°C z rozkładem, rozpuszczalne w wodzie i alkoholu, nierozpuszczalne w eterze.

Przykład II Dwubromek metylo-bis-(β -N-metylo-pyrrolidinioetylo)-aminy 3,26 g bromowodorku metylo-bis-(β -bromoetyloaminy ogrzewa się w roztworze alkoholowym z 3,7 ml N-metylopyrrolidyny w ciągu 1 godziny. Produkt zadaje się roztworem 0,65 g wodorotlenku potasowego w 10 ml alkoholu absolutnego, sączy i przesącza zagęszcza w próżni do sucha. Surowy produkt oczyszcza się przez krystalizację z alkoholem eteru.

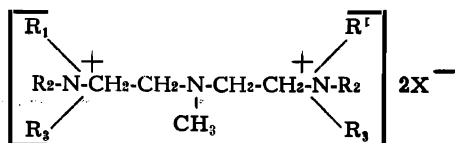
Bardzo higroskopijne, rozpuszczające się na powietrzu bezbarwne kryształy, doskonale rozpuszczalne w wodzie i alkoholu, nierozpuszczalne w eterze. Temperatura topności 200–202°C.

Przykład III. Dwubromek metylo-bis-(β -N-metylo-morfolinioetylo)-aminy 3,26 g bromowodorku metylo-bis-(β -bromoetylo)-aminy rozpuszcza się na ciepło w 20 ml alkoholu i dodaje 4 g N-metylomorfoliny w 10 ml alkoholu. Mieszaninę ogrzewa się 2–3 godzin, po czym zadaje się alkoholowym roztworem 0,65 g wodorotlenku potasowego, sączy i z przesączu wytrąca produkt przez dodanie absolutnego eteru.

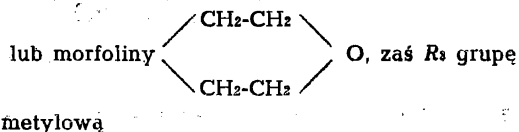
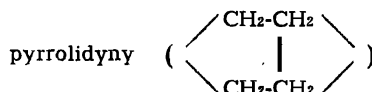
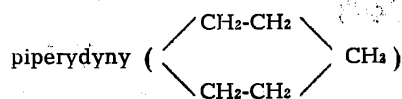
Bezbarwne kryształy, rozpuszczalne w wodzie i alkoholu, nierozpuszczalne w eterze, o temperaturze topności 217–218°C z rozkładem.

Zastrzeżenie patentowe

Sposób otrzymywania nowych czwartorzędowych soli amoniowych pochodnych metylo-bis-(β -aminoetylo)-aminy o wzorze ogólnym



w którym R_1 , R_2 i R_3 oznaczają rodniki organiczne, zaś X -atomy chlorowców, znamieny tym, że na bromowodorek metylo-bis-(β -bromoetylo)-aminy działa się N-metylopiperidyną, N-metylopyrrolidyną lub N-metylomorfoliną, przy czym otrzymuje się pochodne, w których R_1 i R_2 stanowią reszty pierścieni heterocyklowych:



Polska Akademia Nauk
(Instytut Immunologii
i Terapii Doświadczalnej
im. Ludwika Hirszfelda)