

Warszawa, 14 listopada 1938 r.

URZĄD PATENTOWY



07d 3102

RZECZYPOSPOLITEJ POLSKIEJ

OPIS PATENTOWY

Nr 27287.

Kl. 12 o, 11.

Gesellschaft für Chemische Industrie in Basel
(Bazyleja, Szwajcaria).

Sposób wytwarzania zasadowych estrów kwasów wieloarylooctowych.

Patent dodatkowy do patentu nr 24163.

Zgłoszono 14 maja 1937 r.

Udzielono 21 września 1938 r.

Pierwszeństwo: 8 czerwca 1936 r. (Szwajcaria).

Najdłuższy czas trwania patentu do 18 listopada 1951 r.

W patencie nr 24163 opisano sposób wytwarzania zasadowych estrów kwasów wieloarylo - octowych, znamienny tym, że kwasy wieloarylo - octowe względnie ich pochodne przeprowadza się w estry aminoalkanolowe, dwupodstawione przy azocie.

Wykryto, że można otrzymać związki, czynne pod względem leczniczym, przewyższające nadspodziewanie działaniem swym atropinę, jeśli kwasy wieloarylo - octowe lub dwuarylo - keteny względnie ich pochodne przeprowadzi się w odnośne estry kwasów wieloarylo - octowych za pomocą podstawionych przy azocie cyklicznych aminoalkoholi.

A więc działanie paraliżujące estru tropinowego kwasu dwufenylo - octowego przewyższa działanie atropiny przy skurczu mięśniowym jelit królika co najmniej sto razy. Przy nerwowym skurczu kiszek oba związki działają prawie jednakowo skutecznie. Rozszerzanie się zaś źrenicy oka, wywołane działaniem estru tropinowego kwasu dwufenylo - octowego, w porównaniu z takimże działaniem atropiny jest pięć do dziesięciu razy słabsze, co stanowi bardzo znaczną zaletę.

Pod tym względem związek ten przewyższa wszystkie dotychczas znane środki paraliżujące skórę.

Jako aminoalkohole cykliczne można stosować np. tropinę, pseudotropinę, *N* - podstawioną γ - oksy - piperydynę lub β - oksy - pirolidynę i ich pochodne.

Nowe te związki winny znaleźć zastosowanie w lecznictwie.

Przykład I. 23 części wagowe chlorku kwasu dwufenylo - octowego ogrzewa się z 14 częściami wagowymi tropiny aż do ukończenia reakcji, ochłodzony produkt reakcji wstrząsa się z eterem i rozcieńczonym kwasem solnym, wodny kwaśny roztwór doprowadza do odczynu zasadowego i wyciąga eterem. Otrzymany roztwór eterowy suszy się i otrzymuje po oddestylowaniu rozpuszczalnika ester tropinowy kwasu dwufenylo - octowego, który można oczyścić przez destylację w próżni. Tworzy on bezbarwny gęsty olej o punkcie wrzenia 168 — 170°C pod ciśnieniem 0,007 mm; chlorowodorek tego związku posiada punkt topnienia 208 — 211°C i łatwo rozpuszcza się w wodzie; metylan jodowy tego estru wykazuje punkt rozkładu 252 — 255°C, a metylan chlorowy — punkt topnienia 241 — 242°C.

Zamiast chlorku kwasu dwufenyloowego można stosować również inny haloidek, jak np. bromek kwasu dwufenylo - octowego. Ten sam związek można również otrzymać zadając na gorąco równoważne ilości estru metyloвого kwasu dwufenylo - octowego i tropiny oraz frakcjonując produkt reakcji w próżni. Jako materiał wyjściowy mogą również służyć i inne estry kwasu dwufenylo - octowego.

Można jednak również wprowadzić w reakcję kwas dwufenylo - octowy i tropinę dodając odpowiednich środków kondensujących, jak np. kwasu solnego, i otrzymać w ten sposób powyżej opisaną zasadę.

Ten sam produkt ostateczny można np. otrzymać również działając dwufenylo - ketenem w obojętnym rozpuszczalniku organicznym na tropinę aż do ukończenia przemiany.

Przykład II. Stosując w sposobie pracy według przykładu I zamiast tropiny pseudotropinę otrzymuje się ester pseudotropinowy kwasu dwufenylo - octowego w postaci pięknych płytek o punkcie topnienia 99 — 100°C. Chlorowodorek tego estru łatwo rozpuszcza się w wodzie.

Przykład III. 25 części wagowych chlorku kwasu dwufenylo - octowego ogrzewa się w obecności chlorobenzenu z 19,3 części wagowych 1 - fenylo - etylo - 2, 6 - dwumetylo - 4 - oksy - piperydyny aż do ukończenia przemiany. Następnie odpedza się rozpuszczalnik, do pozostałości dodaje rozcieńczonego ługu potasowcowego i wyciąga eterem. Roztwór eterowy suszy się nad węglanem potasowym i odparowuje. Pozostałość destyluje się w próżni wysokiego stopnia. W ten sposób otrzymuje się ester 1 - fenylo - etylo - 2, 6 - dwumetylo - 4 - oksy - piperydynowy kwasu dwufenylo - octowego jako gęsty olej o punkcie wrzenia 226 — 228°C pod ciśnieniem 0,06 mm; jego sól metano - sulfonowa topnieje w temperaturze 170 — 172°C.

W zupełnie podobny sposób otrzymuje się również odpowiednie estry kwasu trójfenylo - octowego.

Zastrzeżenie patentowe.

Sposób wytwarzania zasadowych estrów kwasów wieloarylo - octowych według patentu nr 24 163, znamienny tym, że kwasy wieloarylo - octowe lub dwuarylo - keteny względnie ich pochodne przeprowadza w odnośne estry kwasów wieloarylo - octowych za pomocą podstawionych przy azocie aminoalkoholi cyklicznych.

Gesellschaft
für Chemische Industrie
in Basel.

Zastępca: M. Skrzypkowski,
rzecznik patentowy.