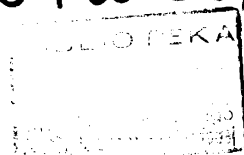


Warszawa, 18 maja 1935 r.

URZĄD PATENTOWY



C 07 d 55/56



RZECZYPOSPOLITEJ POLSKIEJ

OPIS PATENTOWY

Nr 21370.

Kl. 12 p. 10.

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

Sposób wytwarzania tetrazoli, podstawionych dwukrotnie w pierścieniu.

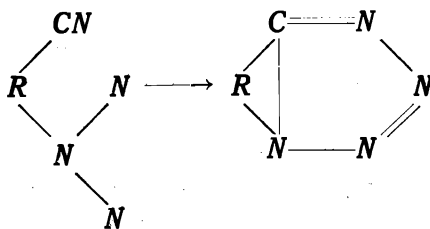
Zgłoszono 23 sierpnia 1934 r.

Udzielono 11 kwietnia 1935 r.

Pierwszeństwo: 2 września 1933 r. (Węgry).

Znane są liczne sposoby przeprowadzania pochodnych oksymów oraz (ketonów) zapomocą kwasu azotowodorowego lub jego soli w tetrazole, podstawione dwukrotnie w pierścieniu.

Obecnie stwierdzono, że alifatyczne związki azydowe, zawierające grupę CN, tworzą tetrazole, podstawione dwukrotnie w pierścieniu, przez przegrupowanie międzycząsteczkowe. Powyższe przekształcenie odbywa się według wzoru:



w którym *R* oznacza normalny lub rozgałęziony łańcuch alifatyczny, który może być podstawiony lub niepodstawiony.

Powyższe przegrupowanie międzycząsteczkowe następuje pod działaniem kwasnych środków kondensacyjnych, np. kwasu siarkowego, kwasu chlorosulfonowego, już w temperaturze zwykłej. Ponieważ przekształceniu temu towarzyszy wydzielanie się ciepła, zaleca się mieszaninę reakcyjną chłodzić oraz przeprowadzać reakcję w obecności środków rozcieńczających.

Produkty wyjściowe do powyższej reakcji można wytwarzać między innymi w ten sposób, iż chlorowcowane alkylocyjanki, jak np. ω -chlorowco-cyjanki, ogrzewa się w obecności środków rozcieńczających z azotkiem sodu. Tworzące się przytem

przeważnie oleiste azydo-alkylocyjanki nadają się bezpośrednio, nieoczyszczone, do przekształceń międzycząsteczkowych. Wyodrębnianie produktu końcowego, otrzymanego dzięki przekształceniu, odbywa się znanym sposobem, np. w ten sposób, iż zalkalizowaną mieszaninę reakcyjną wstrząsa się kilkakrotnie z chloroformem, w celu wyciągnięcia pochodnej tetrazolu.

Przykład I. 110 części wagowych ω -azydo-butyronitrylu (otrzymanego z ω -chlorobutyronitrylu i azotku sodu; punkt wrzenia 55 — 60°C pod ciśnieniem 0,5 mm Hg absolutnych) rozcieńcza się 1000 częściami wagowymi chloroformu i, stale mieszając, wlewa, wkraplając do roztworu 100 części wagowych kwasu chlorosulfonowego w 1000 częściach wagowych chloroformu. Wkraplanie to reguluje się w taki sposób, aby temperatura mieszaniny reakcyjnej wynosiła 20 — 40°C. Następnie mieszaninę reakcyjną miesza się przez kilka godzin, poczem zobojętnia kwasy nieorganiczne przez ostrożne dodawanie bezwodnej sody. Przesącz, oddzielony od soli wydzielonej, odparowuje się do sucha. Pozostałość suchą, która przeważnie od razu krystalizuje i której wydajność odpowiada prawie ilości teoretycznej, można oczyścić przez krystalizację z alkoholu. Zamiast krystalizowania można otrzymać oczyszczony produkt przez wydzielenie podwójnego połączenia chlorku rtęciowego z wodnego roztworu produktu surowego. Otrzymuje się, jako produkt końcowy, trójmetyleno - tetrazol o punkcie topnienia 110°C.

Przykład II. 110 części wagowych ω -azydo - butyronitrylu rozcieńcza się czterochlorkiem węgla i wlewa, stale mieszając, do mieszaniny 125 cm³ stężonego kwasu siarkowego i 150 cm³ czterochlorku węgla w temperaturze mniej więcej 30°C. Po skończonej reakcji wytworzony produkt wylewa się na lód, wytrąca kwas siarkowy zapomocą kredy i oddziela z przesącza

przez odparowanie trójmetylo - tetrazol z wydajnością prawie teoretyczną.

Przykład III. Do mieszaniny 12 cm³ dymiącego kwasu siarkowego i 20 cm³ chloroformu wkrapla się, mieszając w 30°C mieszaninę 15,2 g α - metylo - γ - azydo - kapronitrylu, rozpuszczonego w 20 cm³ chloroformu. Po krótkim mieszanii produkt reakcji wylewa się na lód, oddziela warstwę chloroformową i po wysuszeniu nad sodą kalcynowaną odpędza rozpuszczalnik. Pozostały olej destyluje się w próżni pod ciśnieniem 1 mm, przyczem w 160°C destyluje on jako bezbarwny olej; wydajność wynosi mniej więcej 14 g. Powyższy olej jest to metylo - etylo - trójmetylenotetrazol. Olej ten rozpuszcza się mniej więcej w 5% w wodzie.

Przykład IV. Z 124 g ω - azydo - waleronitrylu otrzymuje się, postępując jak w przykładzie I lub II, 100 — 112 g tetrametyleno tetrazolu o punkcie topnienia 115°C.

Przykład V. Z 15,2 g β - metylo δ - azydo - kapronitrylu otrzymuje się, postępując jak w poprzednich przykładach, 13 g dwumetylotetrametyleno - tetrazolu o punkcie topnienia 95 — 96°C.

Przykład VI. 16,8 g estru etylowego kwasu α - cyano δ - azydo - walerjanowego rozpuszcza się w chloroformie i wkrapla w temperaturze 30 — 40°C, mieszając, do mieszaniny 20 g kwasu chlorosulfonowego i 30 cm³ chloroformu. Po mieszanii w ciągu mniej więcej jednej godziny kwaśną mieszaninę reakcyjną zobojętnia się zapomocą sody kalcynowanej. Po przesączeniu odparowuje się roztwór chloroformowy i pozostały olej o punkcie wrzenia mniej więcej 172°C destyluje w próżni pod ciśnieniem 0,5 mm. Otrzymany destylat szybko krzepnie. Otrzymuje się ester etylowy kwasu tetrametyleno - tetrazolo - karbonowego o punkcie topnienia 41°C.

Produkty, otrzymane według sposobu niniejszego, wykazują cenne właściwości lecznicze. Zwłaszcza skuteczne są pochod-

ne tetrazolu, podstawione jedną lub kilkoma grupami alkylowymi, np. dwumetylotrametylenotetrazol.

Zastrzeżenia patentowe.

1. Sposób wytwarzania tetrazoli, podstawionych dwukrotnie w pierścieniu, znamienny tem, że azydo - alkylonitryle o wzorze ogólnym: $N_3R.CN$, w którym R oznacza normalny lub rozgałęziony łańcuch alifatyczny, podstawiony lub niepodstawiony, poddaje się przegrupowaniu wewnątrz —

cząsteczkowemu pod działaniem środków kondensacyjnych.

2. Sposób według zastrz. 1, znamienny tem, że jako środki kondensacyjne stosuje się mocne kwasy, zwłaszcza mocne kwasy nieorganiczne.

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