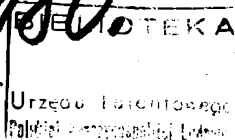




copy 9/80



POLSKIEJ RZECZYPOSPOLITEJ LUDOWEJ

OPIIS PATENTOWY

Nr 47587

Kl. 12 q. 15/02
Kl. internat. C 07 g

Rhône-Poulenc S. A.

Paryż, Francja

Sposób wytwarzania nowych soli 1,5-bis-(4'-amidynofenoksy)-pentanu

Patent trwa od dnia 8 stycznia 1962 r.

Pierwszeństwo: 8 lutego 1961 r. (Francja)

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania nowych soli 1,5-bis-(4'-amidynofenoksy)-pentanu o wzorze przedstawionym na rysunku.

Kwas 4-melaminylofenyloarsinodwumerkaptobursztynowy ma 2 asymetryczne atomy węgla i może występować jak kwas winowy w czterech postaciach stereoizomerycznych: dwie postaci optycznie czynne, jedna postać optycznie nieczynna na wskutek budowy (albo postać mezo) i forma racemiczna.

Wynalazek dotyczy sposobu wytwarzania soli z każdej z tych dwóch postaci optycznie nieczynnych, nazywanych postacią A i B z 1,5-bis-(4'-amidynofenoksy)-pentanem.

Według wynalazku nowe sole o wyżej wymienionym wzorze można otrzymać przez reakcję podwójnej wymiany między rozpuszczalną solą kwasu 4-melaminylofenyloarsinodwumerkaptobursztynowego, jak sól alkaliczna i rozpuszczalną solą 1,5-bis-(4'-amidynofenoksy)-pentanu.

Korzystnie jest prowadzić tę reakcję podwójnej wymiany w wodzie.

Według odmiany sposobu według wynalazku, można bezpośrednio poddać reakcji kwas 4-melaminylofenyloarsinomerkaptobursztynowy z 1,5-bis-(4'-amidynofenoksy)-pentanem. Wówczas korzystnie jest prowadzić reakcję w obecności rozpuszczalnika organicznego, takiego jak sulfo-tlenek metylu.

W dwóch odmianach, zależnie od rozpuszczalnika, utworzona sól wytrąca się natychmiast albo też pozostaje w roztworze i w tym przypadku można ją oddzielić przez dodanie cieczy organicznej mieszającej się ze środowiskiem reakcyjnym, lecz w której pożądana sól jest nierozpuszczalna lub słabo rozpuszczalna, jak aceton lub etanol. Można także roztwór zagęścić lub odparować do sucha, prowadząc tę operację korzystnie pod zmniejszonym ciśnieniem.

Sole wytwarzane sposobem według wynalazku posiadają cenne właściwości chemoterapeutyczne, a zwłaszcza są doskonałymi środkami przeciw trypanosomiasie. Sole te można stosować w celach leczniczych lub zapobiegawczych przed zakażeniami Trypanosoma brucei albo innymi, należącymi do tej grupy. Ze względu na składniki zosadnicze, sole te odznaczają się słabszą toksycznością, lepszą tolerancją przy stosowaniu ich domięśniowym i wyraźnie opóźnionym działaniem. Pod względem leczniczym, sole te są skuteczniejsze od każdego z poszczególnych składników. Jeżeli chodzi o działanie zapobiegawcze, to trwa ono tak samo długo, jak działanie 1,5-bis-(4'-amidynofenoksy)-pentanu i jest wyraźnie dłuższe od działania kwasu 4-melaminylofenyloarsinodwumerkaptobursztynowego. Sole te są także cennymi środkami przeciw leishmasiasie (chorobie pasożytniczej podzwrotnikowej).

Przytoczone przykłady, nie ograniczając wynalazku, wyjaśniają jak można go stosować w praktyce.

Przykład I. Do roztworu 26,6 g 4-melaminylofenyloarsinodwumerkaptobursztynianu potasowego (forma A) w 280 cm³ wody dodaje się w trakcie mieszania w ciągu 15 minut roztwór 20,6 g chlorowodorku 1,5-bis-(4'-amidynofenoksy)-pentanu w 780 cm³ wody. Mieszanie kontynuuje się w ciągu 80 minut.

Utworzony osad odsącza się, przemywa 250 cm³ wody i suszy pod próżnią. Otrzymuje się

33,8 g 4-melaminylofenyloarsinodwumerkaptobursztynianu 1,5-bis-(4'-amidynofenoksy)-pentanu (forma A).

Przykład II. Do roztworu 5 g 4-melaminylofenyloarsinodwumerkaptobursztynianu sodowego (forma B) w 60 cm³ wody dodaje się w trakcie mieszania w ciągu 5 minut roztwór 4,2 dwuchlorowodorku 1,5-bis-(4'-amidynofenoksy)-pentanu w 160 cm³ wody. Mieszanie kontynuuje się w ciągu 60 minut. Utworzony osad odsącza się przemywa 50 cm³ wody i suszy pod próżnią. Otrzymuje się 7,4 g 4-melaminylofenyloarsinodwumerkaptobursztynianu 1,5-bis-(4'-amidynofenoksy)-pentanu (forma B).

Zastrzeżenie patentowe

Sposób wytwarzania soli stereoizomerycznych o wzorze przedstawionym na rysunku, znamienny tym, że poddaje się reakcji 1,5-bis-(4'-amidynofenoksy)-pentan z odpowiednim kwasem 4 - melaminylofenyloarsinodwumerkaptobursztynowym, bądź bezpośrednio, albo przez reakcję podwójnej wymiany z rozpuszczalną solą kwasu 4-melaminylofenyloarsinodwumerkaptobursztynowego, po czym wyosabia utworzoną sól i suszy ją, korzystnie pod próżnią.

Rhône — Poulenc S. A.

Zastępca: inż. Józef Felkner
rzecznik patentowy

