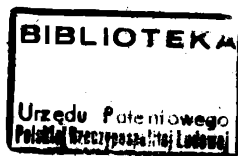




cofd 41/02



POLSKIEJ RZECZYPOSPOLITEJ LUDOWEJ

OPIS PATENTOWY

Nr 44293

Kl. 12 q, 5

Société des Usines Chimiques Rhône – Poulenc

Paryż, Francja

Sposób wytwarzania pochodnych iminodwubenzylu

Patent trwa od dnia 13 maja 1959 r.

Pierwszeństwo: 30 czerwca 1955 r. dla zastrz. 1, 2, 3, 4;
13 kwietnia 1959 r. dla zastrz. 5 (Francja).

Wynalazek dotyczy sposobu wytwarzania nowych pochodnych iminodwubenzylu, o wzorze ogólnym 1 oraz ich soli i czwartorzędowych pochodnych amoniowych.

W podanym wzorze 1, A oznacza alifatyczny, nasycony dwuwartościowy rodnik węglowodorowy o łańcuchu prostym lub rozgałęzionym, zawierający 2–4 atomów węgla, symbole X oznaczają, bądź oba atomy wodoru, bądź oba atomy tego samego chlorowca, R i R' są takie same lub różne i oznaczają atom wodoru lub niższy rodnik alkilowy, przy czym pierścień piperazynowy może być podstawiony przez jeden lub większą liczbę niższych rodników alkilowych. Pod niższym rodnikiem alkilowym należy rozumieć rodnik zawierający 1–4 atomów węgla.

Te nowe związki można otrzymać zgodnie z wynalazkiem przez działanie na iminodwubenzyl lub 3, 3'-dwuchlorowcoiminodwubenzyl zdolnym do reakcji estrem alkilopiperazyno-

wym o wzorze ogólnym 2, w którym Y oznacza resztę zdolnego do reakcji estru taką, jak atom chlorowca lub reszta estru siarkowego lub sulfonowego, a pozostałe symbole mają znaczenie podane wyżej. Reakcję można prowadzić z rozpuszczalnikiem lub bez rozpuszczalnika, w obecności lub bez czynnika kondensującego, np. metalu alkalicznego lub pochodnej metalu alkalicznego takiej, jak wodorotlenek, wodorek, amidek, alkooholan lub pochodna organometaliczna. Korzystnie jest stosować amidek sodowy.

Związki według wynalazku można wytwarzać także przez działanie iminodwubenzylem o wzorze ogólnym 3, na pochodną piperazyny o wzorze ogólnym 4, przy czym podane symbole mają znaczenie podane wyżej lub przez działanie 5-(piperazynoalkilo) - iminodwubenzylem o wzorze ogólnym 5 na haloidek karbamylowy o wzorze 7 taki, jak NH_2COCl , $CH_3NHCOCI$ lub $(CH_3)_2NCOCl$, na przykład w obecności zwią-

ku o charakterze zasadowym, jak pirydyna. W przypadku pochodnych karbamylowych i metylokarbamylowych można również działać na produkt (5) kwasem izocyjanowym lub izocyjanidem metylu, można też produkt (3) stosować w postaci soli takiej, jak dwuchlorowodorek i sól poddawać reakcji z cyjanianem.

Nowe pochodne iminodwubenzylu posiadają między innymi interesujące właściwości farmakodynamiczne, zwłaszcza przeciwwymiotne, psychotoniczne, przeciwskurczowe i przeciw chorobie Parkinsona.

Do celów terapeutycznych nowe pochodne iminodwubenzylu stosuje się, bądź w postaci zasad, bądź w postaci soli zawierających terapeutycznie dopuszczalne aniony, takich jak chlorowodorki, siarczany, winiany, maleiniany, fumarany, metanosulfoniany, etanodwusulfoniany, 8-chloroteofiliniany lub teofilinooctany. Zasady lub sole można podawać w stanie czystym lub w obecności rozcieńczalnika albo powleczone. Można stosować zwykłe postacie farmaceutyczne, zwłaszcza takie, które nadają się do podawania doustnie, przez odbytnicę lub pozajelitowo. Dawki zależą od pożądanego skutku terapeutycznego, od sposobu podawania, od czasu działania i od rodzaju zwierzęcia. Dawki te są zazwyczaj zawarte w granicach 0,1–10 mg na kilogram wagi zwierzęcia.

Podane w dalszym ciągu przykłady, nie ograniczające wynalazku pokazują, jak może on być wykonywany w praktyce.

Przykład I. Do roztworu 19,7 g dwuchlorowodoru 5-(3'-piperazynopropyl)-iminodwubenzylu w 150 cm³ wody destylowanej dodaje się roztwór 5,4 g cyjanianu potasowego w 10 cm³ wody destylowanej. Miesza w ciągu 18 godzin w temperaturze 20°C, po czym dodaje się 10 cm³ ługu sodowego (d=1,33). Wydzielającą się zasadę ekstrahuje się 200 cm³ chloroformu, w czterech porcjach. Roztwór chloroformowy przemywa się 100 cm³ wody destylowanej, a następnie osusza nad bezwodnym siarczanem sodowym. Roztwór odparowuje się do sucha w próżni. Pozostałość rozpuszcza się w 100 cm³ wrzącego octanu etylu, roztwór przesącza i oziębia w wodzie z lodem, miesząc. Wytworzone kryształy odsącza się, przemywa 10 cm³ octanu etylu i suszy pod próżnią w temperaturze 45°C. Otrzymuje się 14,35 g 5-[3'-(4"-karbamylpiperazyno)propyl]-iminodwubenzylu, o temperaturze topnienia 134–136°C.

Przykład II. Do roztworu 10,1 g 5-(3'-piperazynopropyl)-iminodwubenzylu w 50 cm³

bezwodnego toluenu dodaje się w ciągu 10 minut, roztwór 4 g izocyjanianu metylu w 20 cm³ bezwodnego toluenu. Miesza się w ciągu 18 godzin w temperaturze 20°C, a następnie oziębia w wodzie z lodem. Utworzone kryształy odsącza się i przemywa najpierw 10 cm³ toluenu a następnie 20 cm³ cykloheksanu. Kryształy rozpuszcza się w 65 cm³ wrzącego octanu etylu i przesącza roztwór na gorąco. Następnie oziębia się go w wodzie z lodem, wydzielone kryształy odsącza i przemywa najpierw 10 cm³ octanu etylu, a następnie 20 cm³ cykloheksanu. Kryształy suszy się pod próżnią w temperaturze 45°C. Otrzymuje się 7,4 g 5-[3'-(4"-metylokarbamylpiperazyno)propyl]-iminodwubenzylu, o temperaturze topnienia 140–142°C.

Przykład III. Roztwór 9,05 g 5-(3'-piperazynopropyl)-iminodwubenzylu w 100 cm³ chloroformu zadaje się 2,45 g bezwodnej pirydyny, a następnie 3,65 g chlorku dwumetylokarbamylu. Mieszaninę ogrzewa się do wrzenia pod chłodnicą zwrotną w ciągu jednej godziny, po czym po oziębieniu dodaje się 50 cm³ N ługu sodowego. Miesza się w ciągu 10 minut, a następnie oddziela warstwę wodną. Warstwę chloroformową przemywa się 100 cm³ wody destylowanej, osusza nad bezwodnym siarczanem sodowym i odparowuje rozpuszczalnik w próżni. Otrzymuje się 11 g 5-[3'-(4"-dwumetylokarbamylpiperazyno)propyl]-iminodwubenzylu, którego kwaśny maleinian po przekrystalizowaniu w octanie etylu, posiada temperaturę topnienia 138–140°C.

Wyjściowy 5-(3'-piperazynopropyl)-iminodwubenzyl otrzymuje się w następujący sposób:

Roztwór 78 g iminodwubenzylu w 500 cm³ bezwodnego ksylenu ogrzewa się do temperatury 90°C i zadaje 18,7 g amidku sodowego. Roztwór ogrzewa się następnie do temperatury 120°C i dodaje do niego w ciągu jednej godziny i 40 minut 84 g 1-(3'-chloropropyl)-4-formylpiperazyny w 100 cm³ bezwodnego ksylenu. Po skończonym dodawaniu ogrzewa się w temperaturze 120°C jeszcze w ciągu 5 godzin, po czym po oziębieniu dodaje się 250 cm³ wody destylowanej. Miesza się przez 10 minut i oddziela warstwę wodną. Roztwór organiczny ekstrahuje się trzykrotnie 420 cm³ 33%owego wodnego roztworu kwasu solnego (d=1,19). Roztwór w kwasie solnym ogrzewa się do wrzenia pod chłodnicą zwrotną w ciągu 4 godzin. Po oziębieniu alkalizuje się go (wobec fenolofaleiny) za pomocą 150 cm³ ługu sodowego (d=1,35). Wydzieloną zasadę ekstrahuje się najpierw

500 cm³ toluenu, a następnie 200 cm³ chloroformu.

Roztwór organiczny osusza się nad bezwodnym siarczanem sodowym, po czym odpędza się pod próżnią rozpuszczalnik i pozostałość destyluje.

Otrzymuje się 64 g 5-(3'-piperazynopropyl)-iminodwubenzylu (temperatura wrzenia 215–230°C pod ciśnieniem 0,25 mm Hg), którego dwuchlorowodorek po przekrystalizowaniu w etanolu posiada temperaturę topnienia około 220°C.

Przykład IV. Do roztworu 9,5 g dwuchlorowodoru 5-(2'-piperazynoetylo)-iminodwubenzylu w 75 cm³ wody destylowanej dodaje się roztwór 2,7 g cyjanianu potasowego w 10 cm³ wody destylowanej. Mieszanie miesza się w ciągu 18 godzin w temperaturze 20°C, po czym dodaje się 5 cm³ ługu sodowego ($d=1,33$) Wydzielającą się zasadę ekstrahuje się trzykrotnie 50 cm³ chloroformu, roztwór chloroformowy przemywa 50 cm³ wody destylowanej i osusza nad bezwodnym siarczanem sodowym. Następnie roztwór odparowuje się do sucha w próżni, pozostałość rozpuszcza w 95 cm³ wrzącego octanu etylu, roztwór przesącza i mieszając oziębia w wodzie z lodem. Utworzone kryształy odsącza się, przemywa 10 cm³ octanu etylu i suszy pod próżnią w temperaturze 45°C. Otrzymuje się 5,70 g 5-[2'-(4''-karbamylpiperazyno)-etylo]-iminodwubenzylu, o temperaturze topnienia 157–159°C.

Wyjściowy 5-(2'-piperazynoetylo)-iminodwubenzyl (temperatura wrzenia 220–230°C pod ciśnieniem 0,8 mm Hg), którego dwuchlorowodorek po przekrystalizowaniu w etanolu posiada temperaturę topnienia około 220°C otrzymuje się działając 1-(2'-chloroetylo)-4-acetylopiperazyną w toluenie, w obecności amidku sodowego na iminodwubenzyl i następnie odacylowując otrzymany produkt przez ogrzewanie do wrzenia z rozcieńczonym kwasem solnym.

Przykład V. Roztwór 9,45 g 5-(2'-piperazynoetylo)-iminodwubenzylu w 60 cm³ bezwodnego toluenu zadaje się roztworem 4 cm³ izocyjanianu metylu w 20 cm³ bezwodnego toluenu. Miesza się w ciągu 18 godzin w temperaturze 20°C, po czym oziębia się w wodzie z lodem. Utworzone kryształy odsącza się i przemywa najpierw 10 cm³ toluenu, a następnie 20 cm³ cykloheksanu.

Kryształy te rozpuszcza się w 65 cm³ wrzącego octanu etylu i przesącza roztwór na gorąco, po czym oziębia się go w wodzie z lodem. Kryształy odsącza się, przemywa 10 cm³ octanu

etylu i 20 cm³ cykloheksanu i suszy w próżni w temperaturze 45°C. Otrzymuje się 8,2 g 5-[2'-(4''-metylokarbamylpiperazyno)-etylo]-iminodwubenzylu, o temperaturze topnienia 145–148°C.

Przykład VI. Postępując tak, jak w przykładzie IV, z 7,2 g 3,7-dwuchloro-5-(piperazynoetylo)-iminodwubenzylu rozpuszczonego w 30 cm³ N kwasu solnego oraz 2,1 g cyjanianu potasowego otrzymuje się 3,8 g 3,7-dwuchloro-5-[2'-(4''-karbamylpiperazyno)-etylo]-iminodwubenzylu, o temperaturze topnienia 198–200°C.

Wyjściowy 3,7-dwuchloro-5-(2'-piperazynoetylo)-iminodwubenzyl, którego dwumaleinian po przekrystalizowaniu w etanolu posiada temperaturę topnienia 162–164°C otrzymuje się przez działanie 1-(2'-chloroetylo)-4-acetylopiperazyną na 3,7-dwuchloroiminodwubenzyl, w toluenie w obecności amidku sodowego i następnie odacylowanie otrzymanego produktu drogą gotowania z rozcieńczonym kwasem solnym.

Przykład VII. Postępując tak, jak w przykładzie IV z 8,6 g dwuchlorowodoru 3,7-dwuchloro-5-(3'-piperazynopropyl)-iminodwubenzylu i 1,7 g cyjanianu potasowego otrzymuje się 2,3 g 3,7-dwuchloro-5-[3'-(4''-karbamylpiperazyno)-propyl]-iminodwubenzylu, o temperaturze topnienia 118–120°C.

Wyjściowy 3,7-dwuchloro-5-(3'-piperazynopropyl)-iminodwubenzyl, którego dwumaleinian po przekrystalizowaniu w etanolu, posiada temperaturę topnienia około 185°C, otrzymuje się przez działanie 1-(3'-chloropropyl)-4-acetylopiperazyną na 3,7-dwuchloroiminodwubenzyl w toluenie, w obecności amidku sodowego i następnie odacylowanie otrzymanego produktu drogą ogrzewania do wrzenia z rozcieńczonym kwasem solnym.

Przykład VIII. Postępując tak, jak w przykładzie V, z 9,43 g 3,7-dwuchloro-5-(3'-piperazynopropyl)-iminodwubenzylu i 4 cm³ izocyjanianu metylu otrzymuje się 7,4 g 3,7-dwuchloro-5-[3'-(4''-metylokarbamylpiperazyno)-propyl]-iminodwubenzylu, o temperaturze topnienia 190–192°C.

Przykład IX. Postępując tak, jak w przykładzie IV, z 20,4 g dwuchlorowodoru 5-(4'-piperazynobutyl)-iminodwubenzylu i 4,9 g cyjanianu potasowego otrzymuje się 10,35 g 5-[4'-(4''-karbamylpiperazyno)-butyl]-iminodwubenzylu, o temperaturze topnienia około 90°C.

Wyjściowy 5-(4'-piperazynobutyl)-iminodwubenzyl, którego dwuchlorowodorek po prze-

krystalizowaniu w etanolu posiada temperaturę topnienia około 200°C, otrzymuje się w następujący sposób:

Roztwór 97,5 g iminodwubenzylu w 500 cm³ bezwodnego toluenu ogrzewa się do temperatury 90°C i zadaje 23,4 g amidku sodowego. Mieszaninę ogrzewa się następnie do temperatury 110°C i dodaje do niej w ciągu jednej godziny roztwór 115,5 g 1-chloro-4-czterchydripranylooksybutanu w 150 cm³ bezwodnego toluenu.

Po skończonym dodawaniu ogrzewa się dalej w temperaturze 110°C w ciągu 5 godzin.

Po oziębieniu dodaje się 300 cm³ wody destylowanej, miesza w ciągu 5 minut i dekantuje warstwę wodną. Roztwór toluenowy zadaje się 2900 cm³ etanolu i 415 cm³ kwasu solnego (d = 1,19) rozcieńczonego do 25%. Mieszaninę pozostawia się w spokoju w ciągu 2 godzin w temperaturze 20°C, po czym odparowuje się do sucha pod próżnią. Pozostałość rozpuszcza się w jednym litrze chloroformu, roztwór przemywa 1200 cm³ wody destylowanej w czterech porcjach i osusza nad bezwodnym siarczanem sodowym. Chloroform odparowuje się i pozostałość destyluje w próżni. Otrzymuje się 106,5 g 5-(4'-hydroksybutylo)-iminodwubenzylu (temperatura wrzenia 215°C pod ciśnieniem 0,4 mm Hg).

Roztwór 106,5 g 5-(4'-hydroksybutylo)-iminodwubenzylu w 500 cm³ bezwodnej pirydyny oziębia się w wodzie z lodem do temperatury 3°C. W ciągu 20 minut do roztworu dodaje się 74,5 g chlorku p-toluenosulfonylu, po czym pozostawia się go w spokoju na przeciąg 13 godzin w temperaturze około 0°C. Następnie dodaje się 2,5 kg wody z lodem i ekstrahuje wydzielony produkt za pomocą jednego litra eteru.

Roztwór eterowy przemywa się kolejno 500 cm³ wody z lodem, 250 cm³ N kwasu solnego i dwukrotnie 500 cm³ wody z lodem. Roztwór osusza się nad bezwodnym siarczanem sodowym i odparowuje do sucha w próżni. Otrzymuje się 135 g 5-(4'-p-toluenosulfonylooksybutylo)-iminodwubenzylu.

Roztwór 93 g 5-(4'-p-toluenosulfonylooksybutylo)-iminodwubenzylu i 95 g bezwodnej piperazyny w jednym litrze bezwodnego toluenu ogrzewa się do wrzenia pod chłodnicą zwrotną w ciągu 4 godzin. Po oziębieniu dodaje się 300 cm³ wody destylowanej, miesza przez 5 minut i dekantuje warstwę wodną. Roztwór toluenowy przemywa się dwukrotnie 600 cm³ wody destylowanej, po czym ekstrahuje się ją 600 cm³ kwasu solnego (d=1,19) rozcieńczonego do 10%. Roztwór w kwasie solnym alkalizuje się za pomocą

lugu sodowego (d=1,33) i ekstrahuje wydzieloną zasadę 500 cm³ chloroformu. Roztwór chloroformowy osusza się nad bezwodnym siarczanem sodowym, po czym odparowuje się go do sucha. Pozostałość destyluje się w próżni. Otrzymuje się 50 g 5-(4'-piperazynobutylo)-iminodwubenzylu (temperatura wrzenia 240°C pod ciśnieniem 0,7 mm Hg).

Przykład X. Postępując tak, jak w przykładzie IV z 14,45 g dwuchlorowodoru 5-(2'-piperazynopropyl)-iminodwubenzylu i 3,5 g cyjanianu potasowego otrzymuje się 6,8 g 5-[2'-(4''-karbamylpiperazyno)-propyl]-iminodwubenzylu, o temperaturze topnienia 141–142°C.

Wyjściowy 5-(2'-piperazynopropyl)-iminodwubenzyl otrzymuje się tak, jak w przykładzie IX.

Przez działanie 1-chloro-2-czterohydripranylooksypropanu na iminodwubenzyl w toluenie, w obecności amidku sodowego, otrzymuje się 5-(2'-hydroksypropyl)-iminodwubenzyl (temperatura wrzenia 188–198°C pod ciśnieniem 0,6 mm Hg).

Działając chlorkiem p-toluenosulfonylu na 5-(2'-hydroksypropyl)-iminodwubenzyl otrzymuje się 5-(2'-p-toluenosulfonylooksypropyl)-iminodwubenzyl, a ten ogrzewany z bezwodną piperazyną w toluenie, daje 5-(2'-piperazynopropyl)-iminodwubenzyl, którego dwuchlorowodorek po przekrystalizowaniu w etanolu posiada temperaturę topnienia około 210°C.

Przykład XI. Postępując tak, jak w przykładzie IV, z 10,8 g dwuchlorowodoru 5-[3'-(2'',5''-dwumetylopiperazyno)-propyl]-iminodwubenzylu i 2,7 g cyjanianu potasowego otrzymuje się 8,05 g 5-[3'-(2'',5''-dwumetylo-4''-karbamylpiperazyno)-propyl]-iminodwubenzylu, o temperaturze topnienia 168–170°C.

Wyjściowy 5-[3'-(2'',5''-dwumetylopiperazyno)-propyl]-iminodwubenzyl, którego dwuchlorowodorek po przekrystalizowaniu w etanolu posiada temperaturę topnienia około 190°C, otrzymuje się tak, jak w przykładzie IX, przez działanie 5-(3'-p-toluenosulfonylooksypropyl)-iminodwubenzylem na 2,5-dwumetylopiperazynę w bezwodnym toluenie.

Przykład XII. Przygotowuje się tabletki o następującym jednostkowym składzie:

5-[3'-(4''-karbamylpiperazyno)-propyl]-iminodwubenzyl	0,025 g
skrobia	0,092 g
krzemionka porowata	0,030 g
stearynian magnezowy	0,003 g

Tabletki te można zażywać na przykład w ilości 2–6 dziennie.

Przykład XIII. Do roztworu 12 g 5-(3'-piperazyno-2'-metylopropylo)-iminodwubenzylu w 70 cm³ N kwasu solnego dodaje się roztwór 3,3 g cyjanianu potasowego w 8 cm³ wody destylowanej. Roztwór miesza się w ciągu 18 godzin w temperaturze 20°C, po czym dodaje się 7 cm³ ługu sodowego (d=1,33). Wydzielającą się zasadę ekstrahuje się 130 cm³ chloroformu w dwóch porcjach. Roztwór chloroformowy osusza się nad bezwodnym siarczanem sodowym, a następnie odparowuje do sucha w próżni. Po przekrystalizowaniu pozostałości w 70 cm³ octanu etylu otrzymuje się 4,1 g 5-[3'-(4''-karbamylpiperazyno)-2'-metylopropylo]-iminodwubenzylu, o temperaturze topnienia 157–158°C.

Wyjściowy 5-(3'-piperazyno-2'-metylopropylo)-iminodwubenzyl (temperatura wrzenia 228–265°C pod ciśnieniem 0,8 mm Hg) otrzymuje się przez działanie 1-acetylo-4(3'-chloro-2'-metylopropylo)-piperazyną na iminodwubenzyl w toluenie, w obecności amidku sodowego i następnie odacetylowanie otrzymanego produktu drogą ogrzewania do wrzenia z rozcieńczonym kwasem solnym.

Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób wytwarzania pochodnych iminodwubenzylu, o wzorze ogólnym 1, w którym A oznacza nasycony alifatyczny rodnik węglowodorowy o łańcuchu prostym lub rozgałęzionym, zawierającym 2–4 atomów węgla, symbole X oznaczają oba atomy wodoru, R i R', które mogą być jednakowe lub różne, oznaczają atom wodoru lub rodnik alkilowy o 1–4 atomach węgla, przy czym pierścień piperazynowy może być podstawiony przez jeden lub większą liczbę rodników alkilowych o 1–4 atomach węgla, jak również ich soli i czwartorzędowych pochodnych anionowych, znamienny tym, że związek o wzorze 6, w którym X oznacza atom wodoru, kondensuje się ze zdolnym do reakcji estrem alkilopiperazyny o wzorze 2, w którym Y oznacza resztę estru zdolnego do reakcji takiego jak atom chlorowca lub reszta estru siarkowego lub sulfonowego, a pozostałe symbole mają znaczenie podane wyżej, po czym ewentualnie

tak otrzymany związek przeprowadza się w jego sól lub w czwartorzędową pochodną amoniową.

2. Odmiana sposobu według zastrz. 1, znamienna tym, że zdolny do reakcji ester o wzorze 3, w którym X oznacza atom wodoru, kondensuje się z pochodną piperazyny o wzorze 4, po czym ewentualnie tak otrzymany związek przeprowadza się w jego sól lub w czwartorzędową pochodną amoniową.
3. Odmiana sposobu według zastrz. 1, znamienna tym, że 5-piperazynoalkiliminodwubenzyl o wzorze 5, w którym X oznacza atom wodoru, kondensuje się z haloidkiem karbamylowym, ewentualnie podstawionym takim, jak NH_2COCl , $CH_3NHCOCI$, $(CH_3)_2NCOCl$, po czym ewentualnie tak otrzymany związek przeprowadza się w jego sól lub czwartorzędową pochodną amoniową.
4. Odmiana sposobu według zastrz. 3, wytwarzania pochodnych iminodwubenzylu o wzorze 1, w którym $R=R'=H$ i $X=H$, znamienna tym, że działa się cyjanianem na sól 5-piperazynoalkiliminodwubenzylu o wzorze ogólnym 5, po czym ewentualnie tak otrzymany związek przeprowadza się w jego sól lub w czwartorzędową pochodną amoniową.
5. Odmiana sposobu według zastrz. 1–4, znamienna tym, że stosuje się produkty wyjściowe, we wzorze których X oznacza atom chloru i otrzymuje w ten sposób pochodną o wzorze ogólnym 1, w którym X oznacza atom chloru.
6. Odmiana sposobu według zastrz. 1–4, znamienna tym, że stosuje się produkty wyjściowe, we wzorze których X oznacza atom chlorowca, inny niż chlor i otrzymuje w ten sposób pochodną o wzorze ogólnym 1, w którym X oznacza atom chlorowca, inny niż chlor.

Société des Usines Chimiques
Rhône-Poulenc

Zastępca: inż. Józef Felkner
rzecznik patentowy

