

ČESKOSLOVENSKÁ
SOCIALISTICKÁ
REPUBLIKA
(19)



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

252337

(11) (B1)

(51) Int. Cl.⁴

C 07 C 149/43

(22) Přihlášeno 07 05 86

(21) PV 3310-86

(40) Zveřejněno 15 01 87

(45) Vydáno 16 05 88

(75)

Autor vynálezu

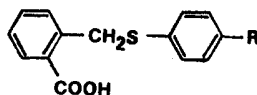
KMONÍČEK VOJTĚCH ing.,

PROTIVA MIROSLAV dr. ing. DrSc., PRAHA

(54) Způsob přípravy nových 2-(4-terc.aminofenylthiomethyl)benzoových
kyselin

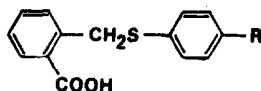
1

Řešení se týká oboru syntesy léčiv.
Jeho předmětem je způsob přípravy nových
2-/4-terc.aminofenylthiomethyl/benzoových
kyselin obecného vzorce I,



ve kterém R značí zbytek dimethylamino,
pyrrolidino, piperidino nebo morfolino.
Látky vzorce I jsou meziprodukty syntesy
neurotropně účinných léčiv. Způsob přípravy
spočívá v reakcích ftalidu se sodnými solemi
příslušných 4-/terc.amino/thiofenolů ve
vroucím etanolu.

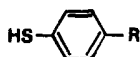
Tento vynález se týká způsobu přípravy nových 2-/4/terc.aminofenylthiometyl/benzoových kyselin obecného vzorce I,



/I/

ve kterém R značí zbytek dimethylamino, pyrrolidino, piperidino nebo morfolino

Látky podle vynálezu vzorce I jsou meziprodukty syntesy neurotropních léčiv. Způsob přípravy látek vzorce I podle tohoto vynálezu spočívá v reakci ftalidu se sodnými solemi 4-/terc.amino/thiofenolů obecného vzorce II,



/II/

ve kterém R značí totéž jako ve vzorci I, ve vroucím etanolu.

Výchozí 4-/terc.amino/thiofenoly byly vesměs v literatuře popsány: 4-/dimethylamino/thiofenol /viz Banfield J.E., J.Chem.Soc. 1960, 456/ a ostatní, tj. 4-pyrrolidinouthiofenol, 4-piperidinouthiofenol a 4-morfolinouthiofenol v práci Kmoníček V. et al., Collect. Czech. Chem. Commun. 51, 937 /1986/. Podrobnosti tohoto způsobu přípravy jsou uvedeny v příkladech, jejichž účelem je ilustrovat možnosti vynálezu, avšak ne všechny tyto možnosti vyčerpávajícím způsobem popsat. Látky vzorce I podle tohoto vynálezu jsou nové. Jejich identita byla zajištěna jednak analýsami, jednak obvyklými spektrálními metodami. Jsou to látky vesměs krystalické, ve vodě velmi málo rozpustné, rozpouštějící se však v roztocích alkalických hydroxidů a uhličitánů na roztoky příslušných alkalických solí.

P ř í k l a d 1

2-[4-/Dimethylamino/fenylthiometyl]benzoová kyselina /I, R = dimethylamino/

Rozpuštěním 4,1 g sodíku ve 200 ml etanolu se připraví roztok ethoxidu sodného, přidá se 27,4 g 4-/dimethylamino/thiofenolu /lit.círována/ a 23,0 g ftalidu, a směs se vaří 3 h pod zpětným chladičem. Etanol se odpaří ve vakuu, zbytek se rozpustí ve 100 ml vody, roztok se zfiltruje a filtrát se neutralisuje kyselinou octovou na p^H 6. Stáním přes noc a filtrací se získá 33,2 g /65 %/ surového produktu, t.t. 140 až 145 °C. Analytický vzorek se připraví rekrystalisací z vodného etanolu, t.t. 151 až 153 °C.

P ř í k l a d 2

2-/4-Pyrrolidinofenylthiometyl/benzoová kyselina /I, R - pyrrolidino/

Připraví se podobně jako v příkladu 1 z 12,0 g 4-pyrrolidinothiofenolu /lit.citována/, 8,7 g ftalidu a ethoxidu sodného /z 1,62 g sodíku/ ve 100 ml etanolu; 10,2 g /50 %/, t.t. 193 až 195 °C /etanol/.

P ř í k l a d 3

2-/4-Piperidinofenylthiometyl/benzoová kyselina /I, R - piperidino/

Připraví se podobně jako předešlé dva produkty z 19,2 g 4-piperidinothiofenolu /lit.citována/, 13,0 g ftalidu a ethoxidu sodného /z 2,3 g sodíku/ v 80 ml etanolu; 14,5 g /45 %/, t.t. 146 až 148 °C /vodný etanol/.

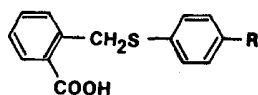
P ř í k l a d 4

2-/4-Morfolinofenylthiometyl/ benzoová kyselina /I, R = morfolino/

Připraví se podobně jako předešlé z 11,7 g 4-morfolinothiofenolu /lit.citována/, 7,5 g ftalidu a ethoxidu sodného /z 1,38 g sodíku/ v 50 ml etanolu; 11,6 g /60 %/, t.t. 123 až 124 °C /vodný metanol/.

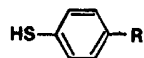
P Ř E D M Ě T V Y N Á L E Z U

Způsob přípravy nových 2-/4-terc.aminofenylthiometyl/benzoových kyselin obecného vzorce I



/I/,

ve kterém R značí zbytek dimetylamino, pyrrolidino, piperidino nebo morfolino, vyznačující se tím, že ftalid se přivede k reakci se sodnými solemi 4-/terc.amino/thiofenolů obecného vzorce II



/II/,

ve kterém R značí totéž jako ve vzorci I, ve vroucím etanolu.