

Warszawa, 3 stycznia 1935 r.

URZĄD PATENTOWY

6077 9/14



## RZECZYPOSPOLITEJ POLSKIEJ OPIS PATENTOWY

Nr 20767.

Kl. 12 q, 21.

F. Hoffmann-La Roche & Co. Aktiengesellschaft  
(Bazylea, Szwajcaria).

### Sposób otrzymywania pochodnych dwuoksybenzenów.

Zgłoszono 20 kwietnia 1933 r.

Udzielono 21 listopada 1934 r.

Pierwszeństwo: 14 maja 1932 r. (Niemcy).

Jednoetery dwuoksybenzenów według ogólnego wzoru:  $C_6H_4(OH)OR$ , w którym  $R$  oznacza bądź aryl, bądź aralkyl, bądź też alkyl, posiadający nie mniej jak 4 atomy węgla, znane są jako środki dezynfekcyjne, działające bardzo silnie (Klarmann: *Journal of the American Chemical Society* 54, 1932, str. 1206). Jednakowoż nie nadają się one do użycia wewnętrznego, ponieważ prawie zupełnie nie rozpuszczają się w wodzie, posiadają wstrętny smak i drażnią błonę śluzową jamy ustnej.

Stwierdzono obecnie, że sole kwaśnych estrów kwasu fosforowego tych jednoeterów dwuoksybenzenowych są prawie zupełnie pozbawione smaku i nie posiadają drażniących właściwości; zmydlają się one

w organizmie powoli. Sole te otrzymuje się, gotując jednoetery dwuoksybenzenów z oksyhaloidkami fosforowymi, poczem zmydla się powstałe chlorowcopochodne kwaśnych estrów kwasu fosforowego jednoeterów dwuoksybenzenowych i przeprowadza otrzymane wolne kwaśne estry kwasu fosforowego tych jednoeterów dwuoksybenzenowych, przez zobojętnianie, w ich sole. W celu otrzymywania chlorowco-pochodnych kwaśnych estrów kwasu fosforowego jednoeterów dwuoksybenzenowych używa się z korzyścią katalizatorów, jak pięciochlorku fosforowego lub chinoliny, reakcja następuje jednakże również i bez stosowania takich katalizatorów, jeżeli ogrzewanie przeprowadza się dość długo. Zależnie od

stosunku ilościowego użytego produktu wyjściowego i dodanego oksychlorku fosforowego powstają chlorowcopochodne jednoestrów lub dwuestrów. Przy bardzo dużym nadmiarze związku oksychlorko-fosforowego otrzymuje się praktycznie tylko chlorowcopochodne jednoestrowe.

Przy zmydłaniu chlorków kwasowych otrzymuje się, w przypadku zmydłania ich ciepłą wodą, z chlorowcopochodnych jednoestrowych odpowiednie kwasy jednoestrowe. Przy użyciu zasad do zmydłania otrzymuje się kwasy estrowe typu kwasu pyrofosforowego. Ze wszystkich tak otrzymywanych substancji najkorzystniejszymi są sole kwasów jednoestrowych, ze względu na ich dobre właściwości krystalizacyjne i łatwość izolowania stopni pośrednich.

Związki, otrzymywane według wynalazku, nadają się do stosowania jako wewnętrzne środki dezynfekcyjne.

Przykład I. 20 części wag. eteru hydrochinono-jednofenyłowego gotuje się w ciągu 100 godzin pod chłodnicą zwrotną z 200 częściami wag. czystego oddestylowanego oksychlorku fosforowego. Po oddestylowaniu nadmiaru oksychlorku fosforowego destyluje się produkt reakcji następnie w próżni i otrzymuje 28 części wag. dwuchlorku estru kwasu jedno-*p*-fenoksy-fenyl-fosforowego o punkcie wrzenia 206 — 209°C pod ciśnieniem 11 mm. Związek ten topnieje w temperaturze 53°C. Taki sam związek otrzymuje się z taką samą wydajnością, gotując przez 3½ godziny, pod chłodnicą zwrotną, 20 części wag. eteru hydrochinono-jednofenyłowego z 200 częściami wag. oksychlorku fosforowego i 1 częścią wag. pięcioclorku fosforowego, po czym otrzymany chlorek oczyszcza się przez destylację.

10 części wag. otrzymanego chlorku kwasowego miesza się przez 3 godziny w 60°C z 40 częściami wody. Po ostygnięciu masy reakcyjnej oddziela się przez wstrząsanie z eterem powstałe estry kwasu jedno-

*p*-fenoksyfenyl-fosforowego. Podczas odparowywania eteru powstaje wolno krzepnący olej, krystalizujący z chloroformu w postaci płatków o punkcie topnienia 127 — 129°C. W celu otrzymania soli dwusodowych estru kwasu jedno-*p*-fenoksyfenyl-fosforowego rozpuszcza się otrzymany kwas w alkoholu i zadaje roztworem alkoholowym etylanu sodowego aż do zobojętnienia. Sól dwusodowa wytrąca się natychmiast w postaci krystalicznej i jest w wodzie łatwo rozpuszczalna. Jej wodny roztwór daje z chlorkiem wapniowym trudno rozpuszczalną sól wapniową wymienionego kwasu.

Sól sześciometylenoczeroaminową otrzymuje się, rozpuszczając w ciepłym alkoholu równocząsteczkowe ilości sześciometylenoczeroaminy i estru kwasu jedno-*p*-fenoksyfenyl-fosforowego. Przy ostygnięciu masy reakcyjnej krystalizuje sól ta w postaci bezbarwnych igiełek.

Przykład II. 20 części wag. 1-oksy-2-chloro-4-fenoksy-benzenu gotuje się pod chłodnicą zwrotną w ciągu 3½ godzin z 200 częściami wag. oksychlorku fosforowego i 0,2 częściami wag. chinoliny. Po oddestylowaniu nadmiaru oksychlorku fosforowego z pozostałości destyluje 24 części wag. dwuchlorku estru kwasu 1-oksy-2-chloro-4-fenoksy-benzeno-fosforowego o punkcie wrzenia 216—219°C pod ciśnieniem 11 mm.

10 części wag. tego chlorku kwasowego miesza się w ciągu 5 godzin w temperaturze 85°C z 40 częściami wag. wody. Po ostygnięciu masy reakcyjnej oddziela się powstały ester kwasu jedno-1-oksy-2-chloro-4-oksyfenylfosforowego przez wstrząsanie z eterem i po odparowaniu eteru przekrystalizowuje z czterochlorku węgla. Otrzymany ester topnieje w 98 — 100°C. Sól sodową tego związku otrzymuje się z alkoholowego roztworu, jak w przykładzie I, w postaci bezbarwnego proszku.

Przykład III. 20 części wag. eteru pyrokatechinojednofenyłowego gotuje się w

ciągu 3½ godzin pod chłodnicą zwrotną z 200 częściami wag. oksychlorku fosforowego, 1 częścią wag. pięciochlorku fosforowego i 0,2 częściami wag. chinoliny. Przez destylację otrzymuje się 25 części wag. dwuchlorku estru kwasu jedno-*o*-fenoksyfenylofosforowego o punkcie wrzenia 195—198°C pod ciśnieniem 11 mm.

10 części wag. tego chlorku kwasowego miesza się w ciągu 4 godzin w temperaturze 60°C z 40 częściami wag. wody i po oddzieleniu przez wstrząsanie z eterem powstającego estru kwasu jedno-*o*-fenoksyfenylofosforowego krystalizuje się go z czterochlorku węgla. Punkt topnienia otrzymanego związku — 121—123°C.

Sól amonową tego związku otrzymuje się przez wprowadzenie amonjaku do roztworu eterowego tego kwasu. Sól wypada natychmiast w postaci krystalicznej.

Przykład IV. 20 części wag. eteru hydrochinonojednobenzylowego gotuje się w ciągu 3½ godzin pod chłodnicą zwrotną z 200 częściami wag. oksychlorku fosforowego i 1 częścią wag. pięciochlorku fosforowego. Po odparowaniu nadmiaru oksychlorku fosforowego miesza się w ciągu 30 minut w 90—100°C pozostały chlorek kwasowy z pięciokrotną ilością wody i wyciąga po ostudzeniu przez wstrząsanie z eterem powstały ester kwasu jedno-*p*-benzylo-oksy-fenylofosforowego. Następnie wstrząsa się eter z rozcieńczonym roztworem sody i otrzymuje kwas w postaci krystalicznej przez wytrącenie go rozcieńczonym kwasem solnym. Po przekrystalizowaniu z mieszaniny czterochlorku węgla i chloroformu kwas ten topnieje w temperaturze 122—123°C.

Sól amonową tego kwasu otrzymuje się odpowiednio do przykładu III.

Przykład V. 29 części wag. eteru hydrochinono-jedno-izoamyloowego gotuje się przez 3½ godziny pod chłodnicą zwrotną z 320 częściami wag. oksychlorku fosforowego, 0,3 częściami wag. chinoliny i 1 częścią wag. pięciochlorku fosforowego. Po odde-

stylowaniu nadmiaru oksychlorku fosforowego otrzymuje się przez frakcjonowanie pozostałości 31 części wag. dwuchlorku estru kwasu jedno-*p*-izoamylo-oksyfenylofosforowego o punkcie wrzenia 182—184°C pod ciśnieniem 11 mm. Zmydlenie chlorku kwasowego ciepłą wodą według przykładu I prowadzi do otrzymania estru kwasu jedno-*p*-izoamylo-oksy-fenylo-fosforowego, który krystalizuje z czterochlorku węgla o punkcie topnienia 55—58°C. Sól amonową tego związku otrzymuje się według przykładu III.

Przykład VI. 10 części wag. eteru rezorcyno-jedno-fenylo-etylowego rozpuszcza się w 15 częściach wag. oksychlorku fosforowego i 50 częściach wag. chloroformu i dodaje kroplami w temperaturze —5° do 0°C 8 części wag. dwuetyloaniliny. Po odstaniu produktu reakcji przez noc oddestylowuje się na kąpieli wodnej pod zmniejszonym ciśnieniem środek rozpuszczający i nadmiar oksychlorku fosforowego. Pozostały osad rozpuszcza się w eterze, odsącza od chlorowodoru dwuetyloaniliny i oddestylowuje eter. Następnie pozostałość zmydla się wodą i oddziela część, rozpuszczalną w dwuwęglanie. Ester kwasu jedno-*(m-β*-fenylo-etoksy-fenylo)-fosforowego, przedstawiający gęstawy olej, rozpuszcza się w alkoholu absolutnym i otrzymuje przez zadanie etylanem sodowym sole dwusodowe w postaci białego proszku. Sól sodowa jest łatwo rozpuszczalna w wodzie i reaguje obójnie.

Zamiast dwuetyloaniliny można użyć także pięciochlorku fosforowego.

11 części wag. eteru rezorcyno-jedno-fenylo-etylowego ogrzewa się z 20 częściami wag. oksychlorku fosforowego z dodatkiem 0,1 części wag. pięciochlorku fosforowego tak długo, aż przy mniej więcej 90°—100°C ustanie wydzielanie się chlorowodoru. Następnie mieszaninę reakcyjną ogrzewa się krótko do wrzenia i oddestylowuje w próżni nadmiar oksychlorku fosforowego.

Dalsza przeróbka odbywa się w sposób wyżej opisany.

#### Zastrzeżenia patentowe.

1. Sposób otrzymywania pochodnych dwuoksybenzenów, znamienny tem, że jednoetery dwuoksybenzenowe o ogólnym wzorze  $C_6H_4(OH)OR$ , w którym  $R$  oznacza bądź alkyl, bądź aralkyl, bądź też alkyl, zawierający więcej niż cztery atomy węgla, poddaje się działaniu oksychlorowcopochodnych fosforowych, następnie zmydla

powstałe chlorowcopochodne kwaśnych estrów kwasu fosforowego jednoeterów dwuoksybenzenowych i przez zobojętnianie przeprowadza otrzymane wolne kwaśne estry kwasu fosforowego w ich sole.

2. Sposób według zastrz. 1, znamienny tem, że oksychlorowcopochodnymi fosforowymi działa się w obecności katalizatorów.

F. Hoffmann-La Roche & Co.  
Aktiengesellschaft.  
Zastępca: Inż. Cz. Raczyński,  
rzecznik patentowy.

