

Warszawa 22 września 1934 r.

URZĄD PATENTOWY



C 07c 103/30

RZECZYPOSPOLITEJ POLSKIEJ

OPIS PATENTOWY

Nr 20334.

Kl. 12 q, 29/01.

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

Sposób otrzymywania amidów dwualkylowych kwasów dwu- lub trójmetoksy- względnie etoksy- benzoesowych, lub też metoksy-etoksy-benzoesowych.

Zgłoszono 17 czerwca 1933 r.
Udzielono 10 lipca 1934 r.

Stwierdzono, że amidy dwualkylowe kwasów wieloalkylo-oksybenzoesowych posiadają cenne własności lecznicze, wyrażające się w działaniu, pobudzającym krążenie krwi i oddychanie.

Już Nebelthau (Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie 36, 1895, str. 460) i Harras (Archives Internationales de Pharmacodynamie et de Therapie 11, 1903, str. 443 i 444) stwierdzili podniecające działanie amidów dwualkylowych kwasu benzoesowego i metoksybenzoesowego na ośrodek oddechowy. To działanie pobudzające występuje o wiele silniej przy użyciu amidów dwualkylowych kwa-

sów dwu- lub trójmetoksy- względnie etoksy-benzoesowych lub też metoksy-etoksy-benzoesowych.

Otrzymywanie amidów dwualkylowych, t. j. amidów dwumetylowych lub dwuetylowych kwasów dwu- lub trójmetoksy- względnie etoksy-benzoesowych, następuje przez działanie na kwasy te, najłatwiej na ich chlorowcopochodne, dwuaminami alkylowymi.

Przykład I. 40,1 części wag. chlorku weratroylowego rozpuszcza się w 400 częściach wag. absolutnego eteru i otrzymany roztwór wlewa do roztworu 29,3 części wag. dwuetyloaminy w 100 częściach wag. eteru

absolutnego. Wytrąca się chlorowodorek dwuetyloaminy, który po kilku godzinach oddziela się. Olej, pozostający po odparowaniu eteru, destyluje się w próżni. W celu dalszego oczyszczenia destylat rozpuszcza się w małej ilości wody, wytrąca zapomocą potażu, wyciąga eterem i po wysuszeniu nad potażem poddaje jeszcze raz destylacji w próżni, przyczem amid dwuetylowy kwasu weratrowego destyluje pod ciśnieniem 12 mm w temperaturze 201° — 205°C.

Przykład II. 20 części wag. chlorku weratroylowego rozpuszcza się w 300 częściach wag. toluenu i otrzymany roztwór wlewa do roztworu 9 części wag. dwumetyloaminy w 150 częściach wag. toluenu. Wydziela się chlorowodorek dwumetyloaminy, który po kilku godzinach odsącza się. Po oddestylowaniu toluenu pozostałość destyluje się w próżni. Pod ciśnieniem 12 mm i w temperaturze 203°C destyluje amid dwumetylowy kwasu weratrowego jako bezbarwny olej, który wkrótce krzepnie. Po przekryształizowaniu z eteru naftowego otrzymuje się go w postaci bezbarwnych, błyszczących igieł, topniejących w temperaturze 102 — 103°C.

Przykład III. 51 części wag. chlorku 3, 4, 5-trójmetoksy-benzoylowego (Journ. Chem. Soc. 89, 1906, str. 1655), rozpuszcza się w 150 częściach wag. toluenu i otrzymany roztwór wlewa do roztworu 20 części wag. dwumetyloaminy w 200 częściach wag. toluenu. Po pewnym czasie wytrącony chlorowodorek dwumetyloaminy oddziela się i przemywa następnie toluenem. Po oddestylowaniu toluenu pozostałość poddaje się destylacji w próżni. Pod ciśnieniem 13 mm i w temperaturze 218°C destyluje amid dwumetylowy kwasu 3, 4, 5-trójmetoksybenzoowego i krystalizuje w odbieralniku. Po przekryształizowaniu z eteru otrzymuje się związek ten w postaci bezbarwnych igieł, topniejących w 74°C.

Przykład IV. Roztwór 54 części wag. chlorku 3, 4, 5-trójmetoksybenzoylowego

(Journ. Chem. Soc. 89, 1906, str. 1655) w 150 częściach wag. benzenu wlewa się w ciągu 15 minut do roztworu 35 części wag. dwuetyloaminy w 60 częściach wag. benzenu. Po pewnym czasie oddziela się wytrącony chlorowodorek dwuetyloaminy, przemywa go benzenem i następnie roztwór benzenowy odparowuje. Pozostałość destyluje się pod ciśnieniem 13 mm. i w temperaturze 220° — 226°C, poczem destylat, krzepnąc, powoli krystalizuje. Po przekryształizowaniu z ciepłego eteru naftowego otrzymuje się amid dwuetylowy kwasu 3,4,5-trójmetoksybenzoowego w postaci białych igieł, topniejących w 54°C.

Przykład V. 40 części wag. chlorku 2,3-dwumetoksybenzoylowego, otrzymanego przez działanie chlorku tionylu na kwas 2,3-dwumetoksybenzoowy (Journ. Chem. Soc. 123, 1923, str. 1575), rozpuszcza się w 200 częściach wag. toluenu i dodaje, chłodząc lodem, nieco więcej niż obliczoną ilość dwumetyloaminy, rozpuszczonej w 400 częściach wag. toluenu. Po kilkugodzinnem staniu w temperaturze pokojowej odsącza się chlorowodorek dwumetyloaminy i oddestylowuje toluen pod zmniejszonem ciśnieniem. Otrzymuje się amid dwumetylowy kwasu 2,3-dwumetoksybenzoowego, który zawiera małe ilości zanieczyszczeń, dające się usunąć przez rozpuszczenie w wodzie, ogrzewanie powstałego roztworu z węglem zwierzęcym i odparowanie przesączu w próżni.

Amid dwumetylowy kwasu 2,3-dwumetoksybenzoowego wrze pod ciśnieniem 12 mm w 172°C i jest bezbarwnym gęstym olejem, mieszającym się z wodą i rozpuszczającym się łatwo w alkoholu, eterze i benzenie.

Przykład VI. Chlorek 3-metoksy-4,5-dwumetoksybenzoylowy, otrzymany z eteru 3-metylowego aldehydu galusowego przez alkylowanie siarczanem dwuetylowym, utlenienie otrzymanego produktu nadmanganianem potasu i przez działanie chlorku

tionylu na powstający kwas 3-metoksy-4,5-dwuetoksybenzoesowy, według patentu niemieckiego Nr 530 650, zadaje się w roztworze eterowym 2 molami dwuetyloaminy, przyczem otrzymuje się amid przy wydajności prawie ilościowej. Amid dwuetylowy kwasu 3-metoksy-4,5-dwuetoksybenzoesowego wrze pod ciśnieniem 12 mm w 210—212°C i jest żółtawą gęstą cieczą, łatwo rozpuszczalną w wodzie i w zwykle używanych rozpuszczalnikach organicznych.

Przykład VII. Amid dwuetylowy kwasu 3,5-dwumetoksy-4-etoksy-benzoesowego otrzymuje się z chlorku 3,5-dwu-metoksy-4-etoksybenzoylowego przez działanie chlorku tionylu na kwas 3,5-dwumetoksy-4-etoksy-benzoesowy (Am. Soc. 41, 1919, str. 801) i na dwuetyloaminę. Jest on gę-

stym olejem, wrzącym pod ciśnieniem 13 mm w 213°C.

Zastrzeżenie patentowe.

Sposób otrzymywania amidów dwualkylowych kwasów dwu- lub trójmetoksywzględnie etoksy-benzoesowych lub też metoksy-etoksy-benzoesowych, znamienny tem, że wymienione kwasy przeprowadza się w zwykły sposób w ich amidy dwumetylowe względnie dwuetylowe.

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