

Warszawa, 7 października 1936

URZĄD PATENTOWY



C07d 39/14

RZECZYPOSPOLITEJ POLSKIEJ OPIS PATENTOWY

Nr 23573.

Kl. 12 p, 10.

N. V. Nederlandsche Kininefabriek
(Maarssen, Niderlandy).

Sposób wytwarzania fenantrolin, zawierających jeden lub kilka atomów chlorowca.

Zgłoszono 20 września 1935 r.

Udzielono 28 lipca 1936 r.

Pierwszeństwo: 22 grudnia 1934 r. (Niderlandy).

Wynalazek niniejszy dotyczy sposobu wytwarzania fenantrolin, zawierających jeden lub kilka atomów chlorowca. Otrzymuje się w ten sposób związki, mające zastosowanie jako materiały wyjściowe do wytwarzania substancyj, czynnych pod względem leczniczym.

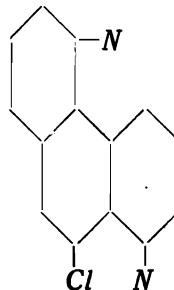
Wynalazek niniejszy polega na tem, że chlorowco-fenyleno-dwuaminy, chlorowco-jedno- lub chlorowcodwualkoylo- lub aroylo-fenyleno-dwuaminy, chlorowcoaminochinoliny lub chlorowcoalkoylo- lub chlorowcoaroyloaminochinoliny względnie ich związki azowe poddaje się przemianie według Skraup'a lub bezpośrednio chlorowcuje fenantroliny niepodstawione.

Do wyjaśnienia wynalazku niniejszego

służą poniżej podane przykłady wykonania.

Przykład I. Wytwarzanie 5-chloro-*m*-fenantroliny.

Wzór strukturalny:



100 g 4-chloro-*m*-fenylenodwuaminy, 225 cm³ gliceryny, 150 g pięciotlenku arseno-

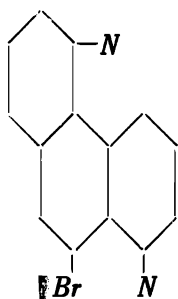
4410
 tego i 125 cm³ kwasu siarkowego (o ciężarze właściwym 1,84) gotuje się pod chłodnicą zwrotną w ciągu 6 godzin na kąpiel olejowej w temperaturze 140 — 170°C.

Produkt otrzymany wlewa się do wody z lodem i przesącza; otrzymany przesącz alkalizuje się amonjakiem. Wydzielone przytem ciało syropowate oddziela się od roztworu wodnego i rozpuszcza w alkoholu. Po wysuszeniu alkoholu potażem, dzięki czemu upraszcza się następującą potem destylację, alkohol oddestylowuje się. Pozostałość następnie frakcjonuje się, podając ją destylacji pod bardzo zmniejszonym ciśnieniem.

W próżni (bardzo wysokiej) i w kąpeli o temperaturze około 150 — 170°C prze-destylowuje 5-chloro-*m*-fenantrolina. Przez przekrystalizowanie np. z alkoholu otrzymuje się białą 5-chloro-*m*-fenantrolinę w stanie czystym; punkt topnienia 121°C.

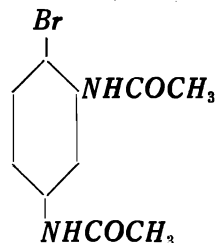
Przykład II. Wytwarzanie 5-bromo-*m*-fenantroliny.

Wzór strukturalny:



250 g 4-bromo-*m*-fenylenodwuaminy lub 400 g 4-bromodwuacetylo-*m*-fenylenodwuaminy, 380 g pięciotlenku arsenowego, 600 cm³ gliceryny, 330 cm³ kwasu siarkowego (o ciężarze właściwym 1,84) i ewentualnie 50 cm³ wody gotuje się w ciągu 6 godzin pod chłodnicą zwrotną na kąpeli olejowej o temperaturze 140 — 160°C. Po przeróbce według przykładu I otrzymuje się białą 5-bromo-*m*-fenantrolinę; punkt topnienia 110°C.

4 - bromo - dwuacetylo - *m* - fenyleno-
 dwuaminę o wzorze strukturalnym

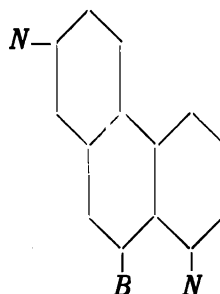


można wytworzyć w sposób następujący:

400 g dwuacetylo-*m*-fenylenodwuaminy rozpuszcza się w 5 litrach lodowatego kwasu octowego. Do roztworu tego w temperaturze pokojowej dodaje się stopniowo, mieszając, 330 g bromu. Po wylaniu do wody związek bromowy otrzymuje się w stanie prawie czystym.

Przykład III. *Bz* - bromo - *p* - fenantrolina.

Wzór strukturalny:



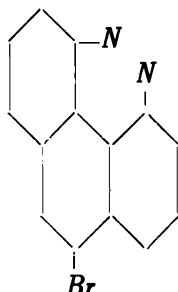
250 g 2- bromo -*p*- fenyleno - dwuaminy (względnie równoważne ilości: 2 - bromo - acetylo-, 2 - bromo - dwuacetylo- lub 2-bromobenzoylo - *p* - fenylenodwuaminy i t. d.), 380 g pięciotlenku arsenu, 600 cm³ gliceryny, 330 cm³ kwasu siarkowego (o ciężarze właściwym 1,84) i ewentualnie nieco wody gotuje się pod chłodnicą zwrotną na kąpeli olejowej o temperaturze 140 — 160°C w ciągu 6 godzin.

Przy takiej samej przeróbce, jak w przykładzie I, otrzymuje się białą *Bz*-bromo-*p*-fenantrolinę; punkt topnienia 150°C. Przy destylacji w próżni (wysokiej) ciało

to przedestylowuje w kąpeli o temperaturze 180°C.

Przykład IV. *Bz* - bromo - *o* - fenantrolina.

Wzór strukturalny:



250 g 4- bromo -*o*- fenylene - dwuaminy (względnie równoważną ilość 4- bromo -1- acetylo-, 4- bromo - dwuacetylo- lub 4- bromo - benzoylo - *o* - fenylonodwuaminy), 380 g pięciotlenku arsenu, 600 cm³ gliceryny, 330 cm³ kwasu siarkowego (o ciężarze właściwym 1,84) i ewentualnie nieco wody gotuje się w ciągu 6 godzin pod chłodnicą zwrotną na kąpeli olejowej o temperaturze 140 — 160°C. Po przeróbce według przykładu I otrzymuje się białą *Bz*-bromo-*o*-fenantrolinę. Związek ten posiada jeszcze wyższy punkt topnienia, niż związek para i topnieje po przekrystalizowaniu z alkoholu w temperaturze około 215°C.

Przykład V. 5-bromo-*m*-fenantrolina.

100 g 5- amino -8- bromo - chinoliny, 60 g pięciotlenku arsenu, 90 cm³ gliceryny, 50 cm³ kwasu siarkowego (o ciężarze właściwym 1,84) i ewentualnie nieznaczną ilość wody gotuje się w ciągu 6 godzin pod chłodnicą zwrotną na kąpeli olejowej o temperaturze 140 — 160°C.

Przy przeróbce według przykładu I otrzymuje się białą 5-bromo-*m*-fenantrolinę; punkt topnienia 110°C.

W powyższych przykładach syntezę Skraup'a można zastosować również do związków azowych wspomnianych materiałów wyjściowych. I tak np. zamiast 5-amino-8-bromo-chinoliny można poddać prze-

mianie równoważną ilość 5-benzazo-8-bromo-chinoliny.

Przykład VI. Bromo-*m*-fenantrolina.

1 część wagową *m*-fenantroliny, 3 części wagowe wody i nieco więcej niż obrachowaną ilość bromu (np. 2 części wagowe) ogrzewa się w rurze zatopionej w ciągu 5 godzin w temperaturze 125 — 130°C. Powstały produkt reakcji rozpuszcza się w wodzie, zobojętnia i odsacza. Po przekrystalizowaniu z aniliny otrzymuje się jeszcze niezupełnie czystą substancję jasnoszarą o punkcie topnienia około 145°C.

Przykład VII. Trójbromo-*m*-fenantrolina.

1 część wagową *m*-fenantroliny, 3 części wagowe wody i nieco więcej niż obrachowaną ilość bromu (np. 3 lub większą liczbę części wagowych) ogrzewa się w rurze zatopionej w ciągu 5 godzin w temperaturze 125 — 130°C. Po rozpuszczeniu w wodzie i zobojętnieniu ciecz odsacza się od substancji stałej. Po przekrystalizowaniu z aniliny otrzymuje się trójbromo-*m*-fenantrolinę o punkcie topnienia około 270°C.

W taki sam sposób można wytworzyć również para i ortozwiązki trójbromo-fenantroliny.

Zastrzeżenie patentowe.

Sposób wytwarzania fenantrolin, zawierających jeden lub kilka atomów chlorowca, znamieny tem, że chlorowco - fenylene - dwuaminy, chlorowcojedno- lub dwualkoylo- albo — aroylo-fenylene-dwuaminy, chlorowcoamino-chinoliny, chlorowcoalkoylo- lub chlorowcoaroyloamino-chinoliny względnie odpowiadające im związki azowe poddaje się przemianie według Skraup'a albo niepodstawione fenantroliny chlorowcuje się bezpośrednio.

N. V. Nederlandsche
Kininefabriek.

Zastępca: M. Skrzypkowski,
rzecznik patentowy.