

Warszawa, 3 sierpnia 1935 r.

URZĄD PATENTOWY



C07d 49/32

RZECZYPOSPOLITEJ POLSKIEJ

OPIS PATENTOWY

Nr 21687.

Kl. 12 p, 9.

Gesellschaft für Chemische Industrie in Basel
(Bazylea, Szwajcaria).

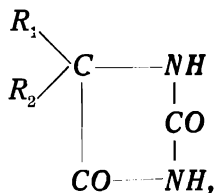
Sposób wytwarzania cennych pod względem leczniczym pochodnych hydantoiny.

Zgłoszono 22 sierpnia 1934 r.

Udzielono 22 czerwca 1935 r.

Pierwszeństwo: 30 września 1933 r. (Szwajcaria).

Wykryto, że można otrzymać cenne pod względem leczniczym pochodne hydantoiny, wprowadzając w sposób zwykły do związków o wzorze:



w którym litera R_1 oznacza resztę furylową lub furalkylową a litera R_2 — dowolną resztę obojętną przy jednym lub obu atomach azotu reszty obojętne, jak resztę alkylową, alkylenową, aralkylową i reszty podobne.

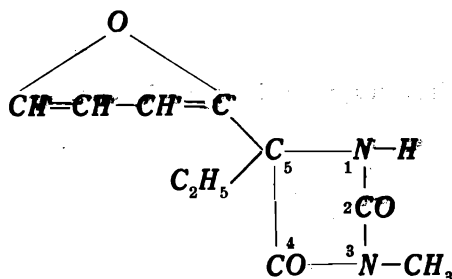
Resztę obojętną przy azocie można wprowadzić, działając na hydantoinę, niepodstawioną przy azocie, zdolnymi do reakcji estrami kwasów nieorganicznych lub organicznych, ewentualnie w obecności środków, wiążących kwasy. Zamiast estrów powyższych można stosować również inne znane środki alkylujące, jak np. dwu-azoparafiny.

Pochodne hydantoiny, podstawione przy obu atomach azotu, można wytworzyć z materiałów wyjściowych w jednym i tym samym przebiegu reakcji. Można jednak je wytworzyć również stopniowo, wytwarzając uprzednio hydantoinę, podstawioną tylko przy jednym atomie azotu, i przeprowadzając ją dalej w podstawioną przy obu ato-

mać azotu. W ten sposób można dojść również do pochodnych hydantoiny, zawierających przy obu atomach azotu różne reszty.

Związki, otrzymane według wynalazku niniejszego, winny znaleźć zastosowanie w lecznictwie.

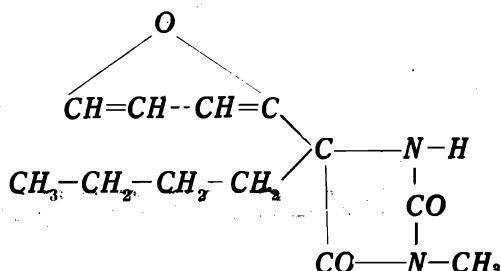
Przykład I. Do 1 części wagowej wodorotlenku sodowego i 4,8 części wagowych 5,5-etylofurylo-hydantoiny, rozpuszczonej w 10 częściach wagowych wody, wkrapla się, mieszając, w temperaturze 65 — 70°C 3,5 części wagowych siarczanu dwumetylowego. Skoro tylko roztwór stanie się kwaśny, ochładza się go i wyciąga, wyczerpując chloroformem. Po dokładnem wstrząsaniu wyciągu z roztworem sodowym chloroform odpedza się i pozostałość wyciąga ługiem rozcieńczonym. Przy zakwaszaniu powstałego roztworu wydziela się 3-metylo-5,5-etylofurylo-hydantoina o wzorze:



Przekrystalizowuje się ją z rozcieńczonego alkoholu metylowego; stanowi ona bezbarwne kryształy, o punkcie topnienia 84 — 85°C dość trudnorozpuszczalne w gorącej wodzie i bardzo trudnorozpuszczalne w zimnej wodzie. 5,5-etylo-furylohydantoinę otrzymuje się w sposób zwykły z ketonu etylo-furylowego. Stanowi ona bezbarwne kryształy o punkcie topnienia 143 — 144°C.

Przykład II. Do wrzącego roztworu 1 części wagowej wodorotlenku potasowego, 3,6 części wagowych 5,5-*n*-butylo-furylo-hydantoiny i 10 części wagowych alkoholu metylowego wkrapla się 2,8 części wagowych jodku metylowego i gotuje dopóty, aż zniknie odczyn alkaliczny. Następnie odpędza

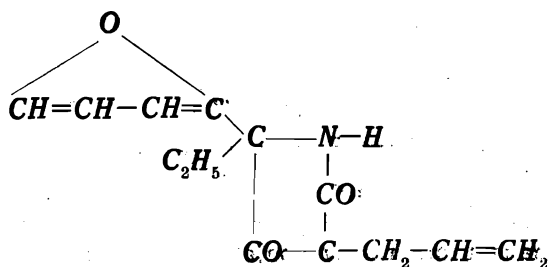
się alkohol metylowy, pozostałość traktuje w celu oczyszczenia roztworem sody, poczem wyciąga ługiem rozcieńczonym. Przy zakwaszaniu wydziela się 3-metylo-5,5-*n*-butylo-furylo-hydantoina o wzorze:



Jest to proszek krystaliczny o punkcie topnienia 126 — 127°C nadzwyczaj trudnorozpuszczalny w wodzie zimnej.

5,5-*n*-butylo - furylo - hydantoinę (bezbarwne kryształy, w wodzie trudnorozpuszczalne o punkcie topnienia 198 — 199°C) otrzymuje się w sposób zwykły z ketonu *n*-butylo-furylowego w postaci bezbarwnego oleju o punkcie wrzenia 85 — 86°C pod ciśnieniem 7 mm, który otrzymuje się działaniem bromku *n*-butylo-magnezowego na nityl kwasu pyrosluzowego.

Przykład III. 1 część wagową 5,5-etylo-furylo-hydantoiny, 1 część wagową bromku alylowego, 1,6 części wagowych potażu i 20 części wagowych acetonu gotuje się, mieszając, w ciągu 12 godzin. Następnie odsącza się składnik nieorganiczny, przesącz uwalnia od acetonu i pozostałość przekrystalizowuje z benzyny. Otrzymuje się 3-alylo-5,5-etylo-furylo-hydantoinę o wzorze:

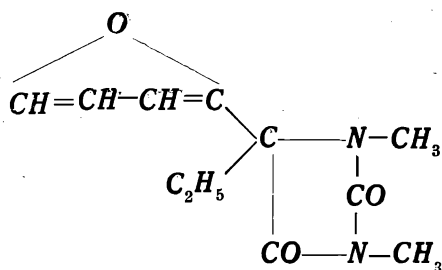


Jest to bezbarwny, w wodzie trudnorozpu-

szczalny proszek krystaliczny o punkcie topnienia 99 — 100°C.

Przykład IV. Do 2,2 części wagowych 5,5-etylo-furylo-hydantoiny i 10 części wagowych wody wkrapla się w temperaturze 65 — 70°C jednocześnie 3,5 części wagowych siarczanu dwumetylowego i 1 część wagową wodorotlenku sodowego, rozpuszczonych w 10 częściach wagowych wody; należy przytem baczyć, aby roztwór miał stale odczyn alkaliczny. Gdy wszystkie

składniki zostaną dodane, ogrzewa się mieszaninę reakcyjną jeszcze dopóty, aż zniknie odczyn alkaliczny roztworu. Po ochłodzeniu oddziela się dolną warstwę olejową od górnej warstwy wodnej i otrzymany olej wstrząsa dokładnie z rozcieńczonym ługiem. Olej, potraktowany w ten sposób, krzepnie szybko na płacek krystaliczny, który po wysuszeniu przekrystalizowuje się z toluenu. Otrzymana 1,3-dwumetylo-5,5-etylo-furylo-hydantoina o wzorze:



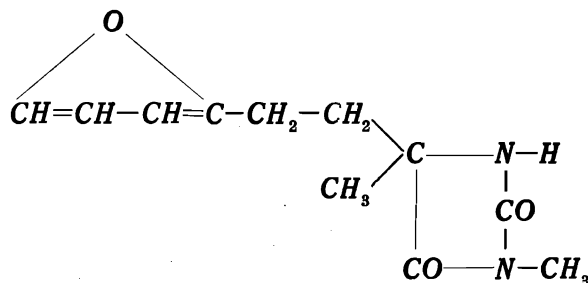
stanowi bezbarwne kryształy o punkcie topnienia 88 — 89°C w wodzie nadzwyczaj trudnorozpuszczalne.

Przykład V. Do 1 części wagowej wodorotlenku sodowego i 4,3 części wagowych 5,5-*n*-propylofurylo-hydantoiny (bezbarwne kryształy o punkcie topnienia 202 — 203°C), rozpuszczonych w 10 częściach wagowych wody wkrapla się, mieszając, w temperaturze 65 — 70°C, 3,4 części wagowych siarczanu dwumetylowego. Skoro roztwór wykaże odczyn kwaśny, ochładza się go, prze-

sącza i pozostałość zarabia rozcieńczonym roztworem sody w celu usunięcia hydantoiny niemetylowanej. Powstała 3-metylo-5,5-*n*-propylo-furylo-hydantoina pozostaje w stanie nierozpuszczonym. Przekrystalizowuje się ją z rozcieńczonego alkoholu; stanowi ona bezbarwne kryształy o punkcie topnienia 99 — 100°C.

W sposób podobny otrzymuje się:

3,5-dwumetylo-5- β -furetylo-hydantoinę o punkcie topnienia 112 — 113°C o wzorze:



z 5,5-metylo- β -furetylo-hydantoiny o punkcie topnienia 86 — 87°C, którą otrzymuje się w sposób zwykły z ketonu metylo- β -furetylowego.

3,5 - dwuetylo - 5 - furylo - hydantoinę o punkcie topnienia 98 — 99°C — z 5,5-etylo-furylo-hydantoiny.

3-benzylo-5,5-etylo-furylo-hydantoinę o punkcie topnienia 119 — 120°C, — z 5,5-etylo-furylo-hydantoiny.

1-metylo-3,5-dwuetylo-5-furylo-hydantoinę o punkcie wrzenia 116 — 118°C pod ciśnieniem 0,12 mm, — z 3,5-dwuetylo-5-furylo-hydantoiny.

1,3,5-trójetyle-5-furylo - hydantoinę o punkcie wrzenia 116 — 118°C pod ciśnieniem 0,15 mm — z 5,5-etylo-furylo-hydantoiny.

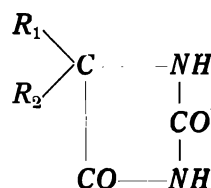
3,5-dwumetylo - 5 - furylo - hydantoinę o punkcie topnienia 140 — 141°C — z 5,5-metylo-furylo-hydantoiny.

3-etylo-5,5-metylo-furylo-hydantoinę o punkcie topnienia 71 — 73°C — z 5,5-metylo-furylo-hydantoiny.

Zastrzeżenie patentowe.

Sposób wytwarzania cennych pod wzglę-

dem leczniczym pochodnych hydantoiny, znamienny tem, że do związków o wzorze:



w którym litera R_1 oznacza resztę furylową lub furalkylową a litera R_2 — dowolną resztę obojętną, wprowadza się w sposób zwykły przy jednym lub obu atomach azotu reszty obojętne, jak resztę alkylową, alkylenową, aralkylową i reszty podobne.

Gesellschaft für Chemische
Industrie in Basel.
Zastępca: M. Skrzypkowski,
rzecznik patentowy.