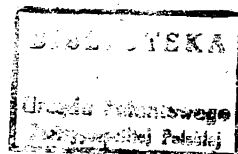


2
Warszawa, dnia 30 kwietnia 1953 r.

URZĄD PATENTOWY



C07d 27/40



POLSKIEJ RZECZYPOSPOLITEJ LUDOWEJ OPIS PATENTOWY

Nr 35303

Kl. 12-o, 7/03

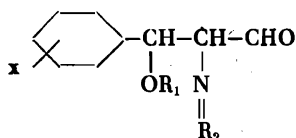
Chinoín gyógyszer es vegyeszeti termekek gyara r. t.
(Dr Kereszty es Dr Wolf)
(Ujpest, Węgry)

Sposób wytwarzania nowych aldehydów

Udzielono patentu z mocą od dnia 4 stycznia 1951 r.

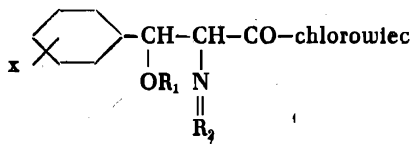
Pierwszeństwo: 7 stycznia 1950 r. (Węgry)

Aldehydy o ogólnym wzorze



w którym R_1 oznacza grupę alkylową, aralkylową lub cykloalkylową, R_2 resztę kwasową cyklicznego kwasu dwukarbonowego a X wodór, grupę nitrową, grupę acyloaminową, lub grupę, która może być przeprowadzona w wymienione grupy, nie były dotychczas znane.

Stwierdzono, że aldehydy te mogą być wytwarzane przez katalityczne uwodornianie chlorków kwasów o wzorze ogólnym



w którym R_1 , R_2 i X mają znaczenie podane w poprzednim wzorze. Jeżeli substancja wyjściowa nie jest podstawiona, można do produktu reakcji po przeprowadzeniu uwodorniania wprowadzić pożądaný podstawnik, np. grupę nitrową.

Jako substancje wyjściowe służą chlorki kwasów: 2-fenyl-2-alkoksy-1-ftaliminopropionowego lub 2-fenyl-2-alkoksy-1-sukcyniminopropionowego, jak również ich bromki.

Można też wyjść z chlorków kwasów, które w grupie fenyłowej, zwłaszcza w pozycji para, posiadają grupę nitrową lub acyloaminową, lub też podstawnik, który można w jedną z tych grup przeprowadzić, np. chlorowiec. Katalityczne uwodornianie chlorków kwasowych przeprowadza się sposobem według wynalazku, w środowisku obojętnym, np. w obojętnym rozpuszczalniku organicznym, jak ksylen, tetralina lub dekalina. Celowe jest prowadzenie uwodor-

niania na gorąco, np. w temperaturach powyżej 100°C.

Uwodornianie przeprowadza się zwłaszcza w obecności metali szlachetnych, jak platyna lub pallad, jako katalizatorów. Szczególnie korzystne okazało się użycie katalizatora osadzonego na węglu aktywnym lub siarczanie baru jako na nośniku. Można stosować również katalizatory niklowe.

Przy użyciu katalizatorów z metali szlachetnych, zwłaszcza w przypadku, gdy substancja wyjściowa posiada łatwo redukujące się podstawniki, np. grupę nitrową, korzystne jest stosowanie katalizatora o zmniejszonej aktywności. Można to osiągnąć np. przez dodanie do mieszaniny reakcyjnej organicznego związku siarki, np. tiokarbamidu.

Według szczególnie korzystnej odmiany sposobu według wynalazku, chlorek kwasu, np. treo-2-fenyl-2-alkoksy-1-ftalimino lub -1-sukcyniminopropionowego lub chlorek kwasu dl-treo-2-fenyl-2-metoksy-1-flaminopropionowego rozpuszcza się w bezwodnym ksylenie i w obecności katalizatora palladowego, osadzonego na węglu kostnym, zwłaszcza z zawartością 10 — 20% palladu oraz z dodatkiem tiokarbamidu, uwodornia się przepuszczając wodór przez mieszaninę ogrzaną do temperatury 120 — 150°C tak, aby strumień wodoru usuwał powstający chlorowódor.

Jeżeli chodzi o znitrowanie niepodstawionego pierścienia w produkcie redukcji, można otrzymać aldehyd-2-fenylpropionowy, np. aldehyd 2-fenyl-2-metoksy-1-ftaliminopropionowy, poddać działaniu stężonego kwasu azotowego.

Jako materiał wyjściowy służą dotychczas nieznane w literaturze haloidki kwasów, które można otrzymać np. sposobem opisanym w patencie węgierskim nr 141192.

Aldehydy otrzymane sposobem według wynalazku stanowią wartościowe półprodukty do otrzymywania związków czynnych fizjologicznie.

Przykład. Wytwarzanie aldehydu treo-2-fenyl-2-metoksy-1-ftaliminopropionowego lub jego pochodnych.

Zawieszę 3,5 g węgla kostnego z osadzonym wodorotlenkiem palladu, zawierającym około 20% Pd, w 100 ml absolutnego ksylenu uwodornia się w łaźni olejowej w temperaturze 150°C. Wodę powstającą w czasie reakcji oddestylowuje się z około 20 ml ksylenu, po czym dodaje się 20 mg tiokarbamidu, a następnie 6 g chlorku kwasu treo-fenyl-2-metoksy-1-ftaliminopropionowego. Przez mieszaninę przepuszcza się powoli suchy wodór w ciągu 70 minut, podczas

słabego wrzenia przy użyciu chłodnicy zwrotnej. Ilość kwasu solnego powstałego w reakcji i pochłoniętego w przyłączonej płucze z ługiem odpowiada około 80 — 85% ilości teoretycznej. Roztwór ksylenowy po odsączeniu katalizatora wytrząsa się w ciągu 4 godzin z 20 ml stężonego roztworu dwusiarczanu sodowego. Powstały krystaliczny związek z siarczynem odsącza się, rozpuszcza w 15 ml wody i po dodaniu 12 ml stężonego kwasu solnego ogrzewa w ciągu godziny w łaźni wodnej, posiadającej temperaturę 50°C.

Biały krystaliczny osad odsącza się, dobrze przemycza wodą i suszy. Otrzymuje się aldehyd treo-2-fenyl-2-metoksy-1-ftaliminopropionowy o temperaturze topnienia 147 — 148°C z dobrą wydajnością. Temperatura topnienia p-nitrofenylohydrazonu wynosi 200 — 202°C.

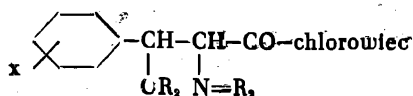
Jeżeli w powyższy sposób poddaje się redukcji chlorek kwasu treo-2-p-nitrofenyl-2-metoksy-1-ftaliminopropionowego, powstaje aldehyd dl-treo-2-p-nitrofenyl-2-metoksy-1-ftaliminopropionowy. Produkt ten można również otrzymać sposobem według wynalazku, jeżeli aldehyd treo-2-fenyl-2-metoksy-1-ftaliminopropionowy wytrząsa się w ciągu 20 minut w temperaturze 10 — 15°C ze stężonym kwasem azotowym, następnie mieszaninę wylewa się na lód, zobojętnia za pomocą NaHCO_3 i otrzymany surowy aldehyd przekrystalizowuje z eteru octowego.

Opisany sposób prowadzi od chlorku kwasu treo-2-fenyl lub 2-p-nitrofenyl-2-metoksy-1-ftaliminopropionowego do odpowiadającego mu związku.

Jasne jest, że zarówno substancje wyjściowe, jak i produkty końcowe otrzymywane sposobem według wynalazku, mogą posiadać cztery stereoisomery, gdyż zawierają dwa asymetryczne atomy węgla. Cztery izomery tworzą po dwa szeregi antypodów, składające się każdy z jednej odmiany prawoskrętnej i jednej lewoskrętnej. Sposób według wynalazku można stosować do każdego z izomerów, przy czym konfiguracja nie ulega zmianie w czasie reakcji. Podane wzory, o ile to nie jest zaznaczone specjalnie, dotyczą dowolnego spośród czterech izomerów.

Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób wytwarzania nowych aldehydów, znamienny tym, że haloidki kwasów o wzorze ogólnym



- w którym R_1 oznacza grupę alkylową lub cykloalkylową, R_2 resztę cyklicznego kwasu dwukarbonowego, a X wodór, chlorowec lub grupę nitrową, acyloaminową lub też grupę, którą można przeprowadzić w wymienione grupy, poddaje się katalitycznemu uwodornieniu.
2. Sposób według zastrz. 1, znamieny tym, że jako materiał wyjściowy stosuje się chlorek lub bromek kwasu 2-fenilo-2-alkoksy-1-ftaliminopropionowego, albo 2-fenilo-2-alkoksy-1-sukcyniminopropionowego.
 3. Sposób według zastrz. 1, znamieny tym, że jako materiał wyjściowy stosuje się chlorek lub bromek kwasu 2-fenilo-2-alkoksy-1-ftaliminopropionowego, albo 2-fenilo-2-alkoksy-1-sukcyniminopropionowego, mający resztę fenolową podstawioną, zwłaszcza w pozycji para, grupą nitrową, acyloaminową lub chlorowcem.
 4. Sposób według zastrz. 1 — 3, znamieny tym, że uwodornianie przeprowadza się w obojętnym organicznym rozpuszczalniku, zwłaszcza w ksylenie, tetralinie lub dekalinie.
 5. Sposób według zastrz. 1 — 4, znamieny tym, że uwodornianie przeprowadza się na gorąco, zwłaszcza w temperaturach powyżej 100°C.
 6. Sposób według zastrz. 1 — 5, znamieny tym, że jako katalizatory stosuje się metale szlachetne, zwłaszcza pallad lub platynę.
 7. Sposób według zastrz. 6, znamieny tym, że stosuje się katalizatory o obniżonej aktywności.
 8. Sposób według zastrz. 7, znamieny tym, że obniżenie aktywności katalizatora osiąga się przez dodanie do mieszaniny reakcyjnej organicznego związku siarki, np. tiokarbamidu.
 9. Sposób według zastrz. 1 — 2 oraz 4 — 8, znamieny tym, że do produktów uwodorniania niepodstawionych wprowadza się podstawniki.
 10. Sposób według zastrz. 9, znamieny tym, że otrzymane produkty uwodorniania o niepodstawionej reszcie fenylowej poddaje się nitrowaniu.
 11. Sposób według zastrz. 9, znamieny tym, że aldehydy 2-fenilo-2-alkoksy-1-ftaliminopropionowy lub 2-fenilo-2-alkoksy-1-sukcyniminopropionowy nitruje się stężonym kwasem azotowym.

Chinoi n gyógyszer és
vegyészeti termékék gyára r. t.

(Dr Kereszty és Dr Wolf)

Zastępca: Kolegium Rzeczników Patentowych