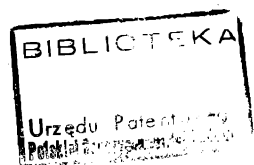


27 maja 1925 r.

URZĄD PATENTOWY



607d, 49/32

RZECZYPOSPOLITEJ POLSKIEJ

OPIS PATENTOWY

No 1472.

Kl. 12 p 9.

Chemische Fabrik von Heyden Aktiengesellschaft
Radebeul (Niemcy).

Sposób wytwarzania hydantoin.

Zgłoszono 18 kwietnia 1922 r.

Udzielono 27 stycznia 1925 r.

Pierwszeństwo: 4 maja 1914 r. dla zastrz. 1; 12 maja 1914 r. dla zastrz. 2; 28 maja 1914 r. dla zastrz. 3 i 4 (Niemcy).

Dwualkilo-hydantoiny, które według Errera (Beilstein II, Tom uzupełn. str. 735) można wytworzyć z dwuetylo-cjano-acetamidu i podbrominu, nie znalazły dotychczas zastosowania przemysłowego lub terapeutycznego. Dwuetylo-hydantoina pomimo swego bliskiego stosunku do weronalu nie jest użytecznym środkiem nasennym (Fränkel, Arzneimittelsynthese, 3. Aufl., S. 484).

Znaleziono, że można dojść do użytecznych środków nasennych, jeżeli wprowadzi się do hydantoiny jedną grupę alkilową i jedną aryłową. Dochodzi się do arylo-alkilo-hydantoin przez traktowanie arylo-alkilo-cjano-acetamidów solami kwasów podchlorowcowych.

P r z y k ł a d 1 i 2.

Fenylo-etylo-cjanoacetamid.

Rozpuszcza się 23 części sodu metalicznego w 300 częściach alkoholu i dodaje do tego gorący roztwór 160 cz. fenylo-cjano-acetamidu (otrzymanego według Hesslera, C. 1904, II, 953) w 750 cz. alkoholu i w tej chwili oziębia, przyczem wydziela się, jako biały proszek, sól sodowa amidu. Do tej masy dodaje się 200 części jodku etylu i gotuje przez $1\frac{1}{2}$ do 2 godzin. Alkohol odpędza się, do pozostałości dodaje się wody, przyczem wydziela się szybko zastygający olej. Przekrystalizowany z alkoholu fenylo-etylo-cjano-acetamid daje wielkie kryształy o punkcie topl. 116°C .

Fenylo-etylo-hydantoina.

Rozpuszcza się 100 części sody żrącej w 500 częściach wody i dodaje 83 cz. bromu przy oziębianiu. Do tego ługu dodaje się 94 cz. fenilo-etylo-cjano-acetamidu, który prędko się rozpuszcza. Ogrzewa się przez krótki czas, potem znowu oziębia, pozostawia na kilka godzin w spokoju, dodaje tyle roztworu dwusiarczyny, żeby powstające zmętnienie znów się rozpuszczało, i filtruje. Przy zakwaszeniu wypada olej, który się szybko zestala. Przekryształizowany z alkoholu, tworzy błyszczące igiełki o punkcie topliwości 201° — 202°C.

W ten sam sposób postępuje się przy otrzymywaniu również bardzo cennej fenilo-allilohydantoiny.

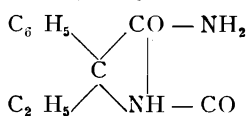
Zamiast arylo-alkilo-cjano-acetamidów w celu otrzymania pochodnych hydantoiny można również wychodzić z odpowiednich malonamidów, jeżeli poddać te ostatnie takiej samej reakcji z solami kwasów podchlorynowych. Tak samo można dwualkilo-malono-amidy w podobny sposób przeprowadzić w dwualkilo-hydantoiny.

P r z y k ł a d 3.

15 części dwuetylo-malono-amidu, otrzymanego np. według Annalen 37931, oblewa się przygotowanym na zimno roztworem 20 cz. bromu w 70 cz. 25% ługu potasowego. Po krótkim czasie ogrzewa się cała mieszanina i dwuetylo-malono-amid przechodzi do roztworu. Po oziębieniu zakwasza się kwasem solnym. Większa część utworzonej dwuetylo-hydantoiny wydziela się w postaci lekkiego proszku. Własności zgadzają się dobrze z podanymi w literaturze.

P r z y k ł a d 4.

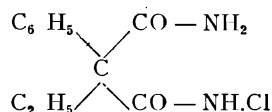
C—C—fenilo-etylo-hydantoina



20 cz. fenilo-etylo-malono-amidu, (otrzymanego np. z opisanego w przykładzie 1 fenilo-

etylo - ciano - acetamidu przez zmydlenie 10-krotną ilością stężonego kwasu siarkowego przy 125°C, w postaci małych listeczków przy krystalizacji z rozcieńczonego alkoholu, punkt topl. 124°C przy rozkładzie) dodaje się, mieszając, do utrzymywanego w stanie zimnym roztworu 18 cz. bromu w 320 cz. 10% ługu sodowego. Amid przechodzi w krótkim czasie do roztworu przy słabym nagrzewaniu się. Po wielu godzinach odsąca się niewielkie zanieczyszczenia, nadmiar bromu unieszkodliwia się zapomocą roztworu dwusiarczyny i zakwasza kwasem solnym, przez co fenilo-etylo-hydantoina wydziela się prawie ilościowo. Po przekryształizowaniu z rozcieńczonego alkoholu otrzymuje się białe igły o punkcie topliwości 201°C.

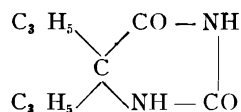
Przy użyciu roztworu podchlorynu przebiega reakcja w ten sam sposób. Jeżeli po przejściu amidu do roztworu, nie pozostawi go się w spokoju na wiele godzin, jak to było przepisane, lecz zakwasi roztwór natychmiast, to przy użyciu podchlorynu otrzyma się chlorowany amid o składzie:



który, wykrystalizowany z alkoholu, przedstawia bezbarwne igły o punkcie topliwości 152°C.

P r z y k ł a d 5.

C—C—dualilohydantoina



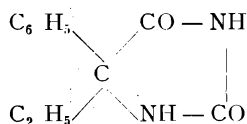
Rozpuszcza się w 300 cz. alkoholu 18 cz. dualilohydantoiny (otrzymanego według Monatshefte für Chemie, T. 27 str. 1093—96) i dolewa do tego roztworu, oziębiając, 260 cz. roztworu podchlorynu sodowego (przygotowanego według wskazówek. Annalen der Chemie T. 401, str. 5), który zadano ostrożnie 200 cz. 1—normalnego kwasu solnego. Po wie-

benzolu dolewa się roztwór 12 cz. fosgenu w 60 cz. benzolu. Ogrzewa się potem wiele godzin pod chłodnicą zwrotną i oddestylowuje benzol. Z suchej pozostałości wylugowuje się wodą utworzony chlorowodorek fenylo-etylo-amino-acetamidu i oczyszcza nierozpuszczalną w zimnej wodzie C—C—fenylo-etylo-hydantoinę, przez ponowne rozpuszczanie w rozcieńczonym ługu sodowym, strącenie kwasem solnym i przekrystalizowanie z rozcieńczonego alkoholu. Wykazuje ona wtedy własności znane z przykładu 4-go.

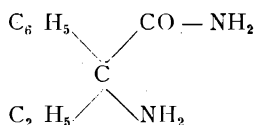
Fosgen może być zastąpiony związkami, działającymi podobnie, np. chlorkiem oksalilu.

P r z y k ł a d 11.

C—C—fenylo-etylo-hydantoina



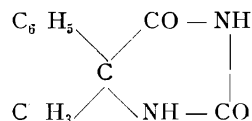
z C—C—fenylo-etylo-amino-acetamidu i węglanu dwufenyłu. 15 cz. fenylo-etylo-amino-acetamidu



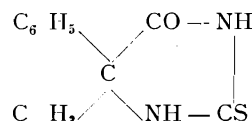
otrzymanego według Jawelowa (Ber. d. deutsch. chem. Ges. T. 39 str. 1199) stapia się z 20 cz. węglanu dwufenyłu w ciągu 3 godz. przy 180° — 190°C. Odczepiający się przytem fenol oddestylowuje się potem w próżni. Utworzoną C—C — fenylo-etylo-hydantoinę wylugowuje się z pozostałości rozcieńczonym ługiem sodowym, z alkalicznego roztworu strąca się ją kwasem solnym i oczyszcza przez krystalizację. Wykazuje wtedy własności znane z przykładu 4-go.

P r z y k ł a d 12.

C—C—fenylo-metylo-hydantoina



z C—C—fenylo-metylo-tio-hydantoiny:



a) otrzymanie tio-hydantoiny:

Gotuje się pod chłodnicą zwrotną 1 cz. fenylo-metylo-amino-acetamidu w roztworze alkoholowym z 4 do 5 cz. dwusiarczku węgla. Po skończonem wydzielaniu się siarkowodoru oddestylowuje się alkohol i nadmiar dwusiarczku węgla i wylugowuje z pozostałości utworzoną C—C—fenylo-metylo-tio-hydantoinę rozcieńczonym ługiem sodowym. Przez strącenie kwasem i przekrystalizowanie z rozcieńczonego alkoholu otrzymuje się ten związek w bezbarwnych igłach o punkcie topliwości 169°C.

b) Uwolnienie hydantoiny od siarki.

1 cz. C—C—fenylo-metylo-tio-hydantoiny rozpuszcza się w 3 cz. 40% ługu sodowego przez krótkie ogrzewanie, następnie rozcieńcza potrójną ilością wody, dodaje roztworu z 2 cz. siarczanu żelazowego i gotuje przez 3 godziny pod chłodnicą zwrotną. Następnie sączy się i wytrąca przez zakwaszenie przesączu utworzoną — C—C—fenylo-metylo-hydantoinę. Ta ostatnia po przekrystalizowaniu z rozcieńczonego alkoholu wykazuje własności znane z 7-go przykładu.

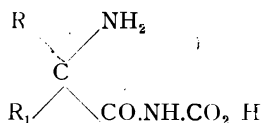
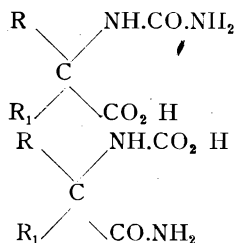
Zastrzeżenia patentowe.

1. Sposób otrzymywania hydantoin, tem znamienny, że na C—C—arylo-alkilo-cjano-acetamidy działa się solami kwasów podchlorynowych.

2. Sposób otrzymywania hydantoin według

zastrz. 1, tem znamienny, że na dwupodstawione malono-amidy działa się solami kwasów podchlorowcowych.

3. Sposób otrzymywania hydantoin według zastrz. 1 i 2, tem znamienny, że traktuje się środkami kondensującymi związki o typie:



(R-alkil, R₁-aryl lub alkil za wyjątkiem metylu i etylu).

4. Sposób według zastrz. 3, tem znamienny, że kondensację dokonywa się bez dodatku środka kondensacyjnego przez ogrzewanie w obecności lub też w nieobecności środka rozpuszczającego lub rozcieńczającego.

**Chemische Fabrik von Heyden
Aktiengesellschaft.**

Zastępca: Cz. Raczyński,
rzecznik patentowy.