



URZĄD
PATENTOWY
PRL

Patent dodatkowy
do patentu

Zgłoszono: 23.VIII.1963 (P 102 422)

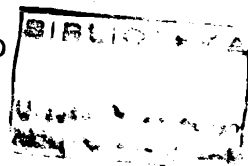
Pierwszeństwo: 30.VIII.1962 Finlandia

Opublikowano: 20.XI.1965

Kl 12 o, 25

MKP C 07

UKD



Właściciel patentu: Lääke Oy, Turku (Finlandia)

Sposób wytwarzania pochodnych 3-azadwucyklo-(3,2,2)-nonanu

1

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania azadwucyklicznej aminy o wzorze ogólnym 1, jej soli o wzorze 2, a także jej czwartorzędowej soli amoniowej o wzorze 3 i podwójnej czwartorzędowej soli amoniowej o wzorze 4.

We wzorach tych R_1 i R_2 oznaczają niskocząsteczkowe reszty alkilowe, a także razem z N pierścień heterocykliczny, R_3 oznacza wodór lub niskocząsteczkową resztę alkilową, A oznacza pierścień 3-azadwucyklo-(3,2,2)-nonanu, R_4 i R_5 oznaczają niskocząsteczkowe reszty alkilowe, a X oznacza anion, taki jak na przykład atom chlorowca lub grupę siarczanu metylu.

Wytwarzanie nowych pochodnych 3-azadwucyklo-(3,2,2)-nonanu odbywa się przez kondensację 3-azadwucyklo-(3,2,2)-nonanu ze związkami chlorowcowymi o wzorze ogólnym 5, w którym R_1 , R_2 i R_3 mają znaczenie podane poprzednio, a Z oznacza chlorowiec, korzystnie w rozpuszczalnikach organicznych, najlepiej w *n*-butanolu, w obecności środków wiążących kwasy, takich jak węglan sodowy.

Nowe związki o wzorze 1 są trwałymi cieczami, które można destylować bez rozkładu w wysokiej próżni. Z licznymi kwasami nieorganicznymi i organicznymi tworzą one dobrze krystalizujące, trwałe, rozpuszczalne w wodzie sole. Czwartorzędowe sole amoniowe tworzy się przez reakcję aminy o wzorze 1, w temperaturze pokojowej z odpo-

2

wiednim środkiem alkilującym, jak na przykład jodkiem metylu, podczas gdy do wytworzenia podwójnych czwartorzędowych soli konieczne jest prowadzenie reakcji w zatopionej rurze, w podwyższonej temperaturze.

Jedne i drugie czwartorzędowe związki są środkami obniżającymi ciśnienie krwi o długotrwałym działaniu.

Przykład I. 125 g 3-azodwucyklo-(3,2,2)-nonanu ogrzewa się do wrzenia z 144 g chlorowodoru dwumetyloaminochloroetanu, 210 g bezwodnego węgla sodowego i 2100 ml *n*-butanolu w ciągu 48 godzin, w trakcie mieszania w mieszalniku wiryjnym. Następnie sole nieorganiczne filtruje się pod próżnią i przemywa butanolem. Po oddestylowaniu butanolu pozostałość destyluje się w wysokiej próżni. *N*-dwumetyloaminoetylo-3-azodwucyklo-(3,2,2)-nonan wrze w temperaturze 74—76°C pod ciśnieniem 0,06 tora. Wydajność: 62% teorii.

W tabeli I podano dane fizyczne wolnych amin otrzymanych z niektórych azadwucyklicznych amin według wynalazku, a także temperatury topnienia dwuchlorowodorków jodometanów i dwujodometanów. Wytwarzanie wolnych amin prowadzi się według przykładu I. Przeprowadzenie w sole oraz w czwartorzędowe sole amoniowe zwykle i podwójne prowadzi się w znany sposób.

Zastrzeżenie patentowe

Sposób wytwarzania nowych pochodnych 3-azadwucyklo-(3,2,2)-nonanu o wzorze ogólnym 1, w którym R_1 i R_2 oznaczają niskocząsteczkowe reszty alkilowe, a także razem z N pierścień heterocykliczny, a R_3 oznacza wodór lub niskocząsteczkową resztę alkilową, **znamienny tym**, że 3-aza-

dwucyklo-(3,2,2)-nonan kondensuje się z pochodnymi chlorowcowymi o wzorze ogólnym 5, w którym R_1 , R_2 i R_3 mają znaczenie podane poprzednio, a Z oznacza chlorowiec, w obecności środka wiążącego kwasy, a otrzymane aminy o wzorze ogólnym 1 przeprowadza w znany sposób w sole addycyjne z kwasami oraz w czwartorzędowe sole amoniowe zwykłe i podwójne.

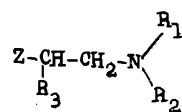
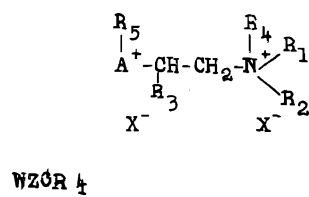
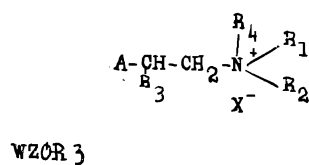
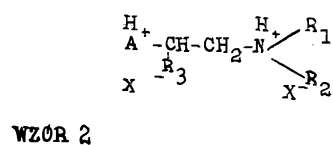
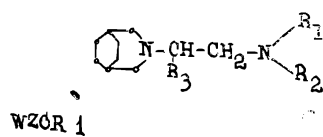


TABELA I

Wzór sumaryczny	Ciepota cząsteczki	Temperatura wrzenia °C/Tor.	n_D^{20}	d_4^{20}	M_p znane	M_p obliczone	Wydańność %	Dwuchlorowodorki	Jodometan	Trijodometan
$\begin{array}{c} R_1 \\ \\ -CH-CH_2-N- \\ \quad \quad \\ R_3 \quad \quad R_2 \end{array}$										
$\begin{array}{c} CH_3 \\ \\ -CH_2-CH_2-N- \\ \quad \quad \\ CH_3 \quad \quad CH_3 \end{array}$	196.33	74-76°/0.06	1.4908	0.9345	60.63	61.10	62	285.0-287.5°	209.5-210.5°	218.5-220.0°
$\begin{array}{c} C_2H_5 \\ \\ -CH_2-CH_2-N- \\ \quad \quad \\ C_2H_5 \quad \quad C_2H_5 \end{array}$	224.38	84-87°/0.05	1.4880	0.9228	70.07	70.33	83	261.0-263.0°	162.5-163.5°	216.0-216.5°
$\begin{array}{c} CH_3 \\ \\ -CH-CH_2-N- \\ \quad \quad \\ CH_3 \quad \quad CH_3 \end{array}$	210.35	88-93°/0.06	1.4895	0.9239	65.77	65.71	58	225.5-227.5°	198.5-201.0°	207.5-209.0°
$\begin{array}{c} -CH_2-CH_2-N- \\ \quad \quad \\ CH_3 \quad \quad CH_3 \end{array}$	236.39	118-123°/0.06	1.5094	0.9710	72.74	72.75	86	298.5-300.0°	212.0-213.0°	222.0-223.0°

